

Vergleichende Untersuchungen über den Mineralsalzgehalt von Calcaneus und Wirbelkörper

**Eine Überprüfung der Korrelation unter Verwendung
eines neuen Untersuchungsverfahrens**

Robert Luther

1973

1973 No 282



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548408_0060

Aus der Orthopädischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. D. Hohmann

Vergleichende Untersuchungen über den Mineralsalzgehalt von Calcaneus und Wirbelkörper

**Eine Überprüfung der Korrelation unter Verwendung
eines neuen Untersuchungsverfahrens**

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
als Habilitationsschrift

vorgelegt

von

Robert Luther

aus der Universität zu Leiden an folgende
den Universitätsbibliothek
Leiden, den 25. 7. 1973

Vergleichende Untersuchungen
über den Mineralgehalt von Calcaneus
und Wirtelkörper
eine Untersuchung des Knochens mit einer
eigenen Methode zur Bestimmung des
Mineralgehalts

Das oben genannte Thema
der Habilitationsschrift
wurde von mir
als Habilitationsschrift



Tag der Habilitation: 25. 7. 1973

INHALTSVERZEICHNIS

1. <u>ÄTIOLOGIE UND BEDEUTUNG DER OSTEOPOROSE IN DER ORTHOPÄDIE</u>	Seite 1
1.1 Notwendigkeit einer rechtzeitigen Osteoporosediagnostik	1
1.2 Ursachen der Kalksalzatrophen	1
2. <u>BEGRÜNDUNG EINES NEUEN MESSVERFAHRENS</u>	3
2.1 Wertung des Standard-Röntgenbildes	5
2.2 Generelle Möglichkeiten einer Osteoporosediagnostik	5
3. <u>BISHERIGE RADIOLOGISCHE MESSVERFAHREN</u>	9
3.1 Bekannte und gebräuchliche Möglichkeiten	9
3.2 Aussagemöglichkeit der einzelnen Verfahren	13
3.3 Literaturangaben über Fehlerbreite der bekannten Methoden	15
4. <u>DAS COMPTON-RÜCKSTREU-VERFAHREN:</u>	16
4.1 Grundlagen und Methodik des Compton-Rückstreu-Verfahrens	16
4.1.1 Physikalisches Grundprinzip	16
4.1.2 Methodik und Meßobjekt	24
4.2 Physikalische Grundlagen der chemisch-analytischen Mineralsalzbestimmung	27
4.3 Überprüfung der Mechanik des Compton-Rückstreu-Gerätes	28
4.4 Überprüfung der Meßgenauigkeit der Apparatur mit Eichsubstanzen	29
4.5 Versuchsanordnung zur Messung am Wirbelkörper und am Calcaneus	33
5. <u>ERGEBNISSE DER MINERALSALZMESSUNGEN</u>	38
5.1 Mehrfachmessungen an 7 Calcanei in vitro	38

5.1.1 Abhängigkeit des Mineralsalzgehaltes im Calcaneus von Meßlokalisation und Proband	39
5.1.2 Korrelation zwischen Veraschung und Compton-Meßwerten	43
5.2 Messungen an 50 Calcanei und 50 Wirbel- körpern gleicher Probanden in vitro	47
5.2.1 Vergleich der Meßmethoden Veraschung- Compton	51
5.2.2 Altersabhängigkeit	55
5.2.3 Korrelation des Mineralgehaltes am Calcaneus und Wirbelkörper	58
5.3 Messungen an 273 Calcanei in vivo	60
5.3.1 Altersabhängigkeit	63
5.3.2 Rechts-Links-Vergleich	66
5.4 Mehrfachmessungen an 16 Calcanei in vivo	66
6. <u>DISKUSSION DER ERGEBNISSE</u>	70
6.1 Korrelation zwischen Veraschungsmethode und Compton-Rückstreu-Verfahren. Meßgenauigkeit	71
6.2 Verteilung der Mineralsalze im Calcaneus	74
6.3 Altersabhängigkeit des Mineralsalzgehaltes	76
6.4 Die Beziehung zwischen Calcaneus- bzw. Wirbelkörpermineralsalzgehalt und Ausmaß einer allgemeinen demineralisierenden Erkrankung	80
6.5 Zusammenhang des Mineralsalzgehaltes von Wirbelkörper und Calcaneus	86
7. <u>ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG</u>	88
8. <u>ANHANG</u>	91
9. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	100

1. ÄTIOLOGIE UND BEDEUTUNG DER OSTEOPOROSE IN DER ORTHOPÄDIE

1.1. Notwendigkeit der rechtzeitigen Osteoporose-diagnostik

Die Kenntnis des Entkalkungsgrades eines Knochens - gleichgültig welcher Genese - ist von großer Bedeutung. Von ihm ist beispielsweise in operativen Disziplinen die Wahl etwaiger Operationsverfahren, Remobilisierung, Belastbarkeit, die Entscheidung zur Verordnung entlastender Apparate, Dauer des Krankenhausaufenthaltes und vieles mehr abhängig. Eine spezifische Therapie nach exakter Diagnostik einer Osteoporose und Erfahrung über die Korrelation des Mineralsalzgehaltes von einem möglichen Meßort (z.B. Finger oder Calcaneus), zum Stammskelett muß individuell Art und Ursache der Knochenentkalkung berücksichtigen.

1.2. Ursachen der Kalksalzatrophen

Im Gegensatz zu generellen Knochenatrophien läßt sich die Ursache lokaler Entkalkungen meist rasch erkennen und differentialdiagnostisch abgrenzen. Generell bleiben hier 3 Möglichkeiten, nämlich die Entkalkung bei Blutumlaufstörungen (z.B. bei arteriovenösen Anastomosen, Gefäßverschuß), bei Inaktivität (z.B. längere Gipsfixation, Poliomyelitis) und bei lokalen osteolytischen Prozessen (z.B. Tumor, Zyste, Tumormetastasen).

Generalisierte Osteoatrophien lassen sich meist nicht auf eine einzige Ursache festlegen, hier greifen Veränderungen beim " Turn-over ", bei der Mineralisation und bei der Bildung des Osteoids ineinander. Anbau und Abbau der Knochen halten sich normalerweise nach Abschluß des Wachstums die Waage, die Skelettbilanz ist $\pm$ 0. Überwiegt jedoch der Abbau oder vermindert sich der Anbau, tritt also eine negative Skelettbilanz ein, so entsteht eine Knochenatrophie. Diese wird umso eher klinisch und radiologisch manifest, je rascher der Abbau vor sich geht. Diese negative Skelettbilanz, die unweigerlich zur Osteoporose führt, hat verschiedene Ursachen. Hier muß die Altersatrophie diskutiert werden, ein physiologischer Vorgang beim älteren Menschen, auch als primäre Osteoporose bezeichnet. Diese soll beim weiblichen Geschlecht früher auftreten (KROKOWSKY), da Frauen insgesamt über eine geringere Knochenmasse verfügen (ROSE). Bei der Inaktivitätsatrophie fehlt der mechanische Anreiz für den bei Ruhigstellung geminderten Knochenanbau. Infolge Immobilisation der Muskulatur mit Gefäßerweiterung im Periost kommt es zusätzlich zu massiven osteoplastischen Abbauvorgängen des Knochens (JOHNSON). Bei Behandlung der progressiv chronischen Polyarthrit, gelegentlich auch des Morbus Bechterew und des chronischen Asthma bronchiale wird die Steroidosteoporose als Folge langdauernder entsprechender Medikation (KROKOWSKY) diskutiert. Auch

bei der Hyperthyreose, bei Calziummangel, (NORDING:
bei atrophischer Gastritis, Magenresektion und Diät),
finden sich Osteoporosen.

Osteomalacie und Rachitis sind Folgen zu geringer
Mineralisation der Knochengrundsubstanz. Ursache der-
selben können einerseits eine Hypovitaminose D, zum
anderen ein renaler tubulärer Defekt sein (DENT),
letztlich also ein zu geringes Angebot von Calzium.

Störungen im Aufbau der Knochengrundsubstanz liegen in
einer Veränderung des Anteils der Mucopolysaccharide be-
gründet. Seltener Osteoporoseformen, z.B. die sogenannte
juvenile Osteoporose (DENT und FRIEDMANN), Knochen-
atrophie bei endogener Sprue, Myxödem, Osteogenesis
imperfecta und Calzium-Einbau-Störungen bei Skorbut,
seien erwähnt.

2. BEGRÜNDUNG EINES NEUEN MESSVERFAHRENS

Dem Skelett sind zwei Aufgaben gestellt. Bekannt ist
die Funktion als Stützorgan, ebenso wesentlich scheint
jedoch nach neueren Untersuchungen seine Rolle als Mineral
depotorgan zu sein (HAAS, HEUCK und SCHMIDT).

Das Skelett dient vorwiegend zur Speicherung des Phosphor:
Calziums, Magnesiums, Natriums, Kaliums sowie anderer
Ionen. Nur etwa 780 mg Calzium in der extrazellulären
Flüssigkeit eines 70 kg schweren Mannes bei etwa 1200
Gramm Calzium Gesamtgehalt veranschaulichen dies besonders:

deutlich. (EGER, SCHÜTTE, UEHLINGER).

Der einzelne Knochen nun ist aus einer Knochengrundsubstanz - dem Osteoid - und den Knochenmineralien aufgebaut. Die Knochenmatrix (Osteoid) besteht aus Mucopolysacchariden mit eingelagerten Kollagenfasern. PO_4^{4-} , OH^- und Calcium-Ionen liegen als Hydroxylapatit mit der Formel $[\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2]_3 \text{Ca} (\text{OH})_2$ vor, die übrigen Ionen sind nur locker angelagert (MÜNZBERGER). Die Zusammensetzung der anorganischen Knochensubstanz des Skeletts ist nahezu konstant (BRANDENBURGER et al, CARLSTRÖM).

Den Orthopäden und Traumatologen interessiert das Organ " Knochen " besonders hinsichtlich seiner Stützfunktion. Der Knochen des Erwachsenen ist nach mechanisch-statischen Gesichtspunkten aufgebaut. Er besteht aus Kompakta und Spongiosa. Erstere findet sich vornehmlich in der Corticalis der Röhrenknochen, letztere - volumenmäßig Hauptanteil des Skeletts - im Inneren der Knochen. Während des Lebens findet ein ständiger An- und Abbau des Knochens statt, die sich in der Intensität gleichen sollen. Verschiebt sich die Relation zur Seite des Aufbaus, so ergibt sich eine Osteosklerose. Überwiegt der Abbau, so spricht man von Osteoporose oder Knochenatrophie

Daß ein atrophischer Knochen weder seiner Aufgabe als Mineraldepot, insbesondere aber seiner Aufgabe als

Stützorgan ab einer gewissen Grenze nicht mehr gerecht werden kann, ist verständlich. Bereits bei einem Entkalkungsgrad von etwa 40 % sollen sich pathologische Frakturen einstellen (SCHUSTER). Der Verlauf bis zu diesem kritischen Wert ist schnell überschritten. Deshalb ist von größtem Interesse, bereits geringgradige Entkalkungen des Knochens zu diagnostizieren um hier therapeutisch einzugreifen, zumindest den weiteren Verlauf stoppen zu können.

2.1 Wertung des Standard-Röntgenbildes

Die rechtzeitige Diagnose einer Osteoporose stößt jedoch noch immer auf Schwierigkeiten. Aus dem normalen Röntgenbild ist eine Entkalkung nur dann zu erkennen, wenn der Substanzverlust wenigstens 30 % beträgt (BABAIANTZ, BALZ, BIRKNER, HEUCK und SCHMIDT, KRIESTER, KROKOWSKY und SCHLUNGBAUM, LACHMANN, STRÜTER und RASSOW).

Umso unverständlicher erscheint es, daß die Diagnose einer Osteoporose vielfach noch immer allein aus dem Standardröntgenbild gestellt wird, wie auch DIHLMANN, FALLET, HAUSWALDT, KROKOWSKY, PETRES, SCHLUNGBAUM, THEISS, A. WAGNER und H. WAGNER betonen.

2.2. Generelle Möglichkeiten einer Osteoporosediagnostik

Zur Erkennung einer calcipenischen Osteopathie bieten sich drei Untersuchungsverfahren an. Es sind dies

- a) die Knochenbiopsie,
- b) die Stoffwechseldiagnostik und
- c) die Strahlendiagnostik.

Die Knochenbiopsie wird zumeist aus der Crista iliaca vorgenommen. Aufgrund histologischer Paralleluntersuchungen (HAAS) ist bekannt, daß der Knochenumsatz des Beckens etwa dem der Wirbelsäule entsprechen soll.

So sind also reproduzierbare Aussagen über die Biologie des Stammskelettknochens möglich, der Beckenkamm kann als repräsentativ für die Wirbelsäule gelten.

Die Stoffwechselbilanzdiagnostik muß aus technischen und apparativen Gründen Spezialabteilungen überlassen werden (DYMLING, HAAS, JOWSEY). Außerdem ergibt sie nur einen " Momentwert ", der nicht charakteristisch für den gesamten Stoffwechsel sein muß (ALBRIGHT und REIFENSTEIN). RIX und Mitarbeiter verglichen Tracer-Untersuchungen mit Ergebnissen der Knochenbiopsie, metabolischen Balanceuntersuchungen und Ausscheidungsquote von Hydroxyprolin mit radiologischen Knochenmessungen in vivo und stellten fest, daß keine dieser Untersuchungen ohne Nachteil und keine charakteristisch für eine bestimmte Knochenveränderung ist.

Da die erstgenannte Untersuchungstechnik einen operativen Eingriff am Menschen erfordert und die zweite eine aufwendige Methode darstellt, die nur in Spezialkliniken durchführbar ist, wird versucht, den Kalksalzgehalt der

Knochen radiologisch zu ermitteln. Auf Methodik, Vor- und Nachteile der einzelnen bisher bekannten und gebräuchlicher Verfahren wird später eingegangen.

In der Orthopädischen Universitäts-Klinik Erlangen haben wir ein Gerät zur Verfügung, welches mit dem Prinzip der Compton-Streuung arbeitet und mit dem es möglich ist, den HA-Gehalt einzelner Knochen zu bestimmen.

Aufgabe dieser Arbeit war es einerseits, diese Apparatur zu überprüfen.

Weiterhin sollten Calcanei lebender Probanden gemessen werden. Es galt zu überprüfen, ob hier eine alters- oder krankheitsbedingte Entkalkung nachweisbar ist.

Zum dritten waren Calcanei und Wirbelkörper gleicher Probanden verschiedenen Alters mit der Apparatur in vitro zu messen und der Kalksalzgehalt zu vergleichen.

Es erschien von Interesse zu ermitteln, ob sich eine Korrelation nachweisen läßt, d. h. ob sich der HA-Gehalt des Calcaneus auch als repräsentativ für die Wirbelsäule erweisen würde. Schließlich sollte überprüft werden, ob Messungen an mehreren Lokalisationen im einzelnen Calcaneus gleiche HA-Werte ergeben. Letztlich wurden Leichen-Calcanei und Wirbelkörper zusätzlich chemisch-analytisch untersucht und der HA-Gehalt erneut verglichen, einmal zueinander, zum anderen mit den Werten, die mit der Compton-Methode gemessen wurden.

Für die Untersuchungen am peripheren Skelett wurde der Calcaneus gewählt, weil dieser ähnlich dem Wirbelkörper ein spongiosareicher Knochen ist, annähernd glattflächige Begrenzungen aufweist (HEUCK und SCHMIDT) und außerdem in gewisser Distanz zu den Gonaden liegt. Es ist bekannt, daß die Entkalkungsvorgänge am spongiösen Knochen beginnen (WILLIAMS), dessen Stoffwechsel wegen der großen Oberfläche wesentlich intensiver ist, als derjenige der Kompakta (THIEMANN).

Das Primärstadium der Osteoporose sollte also am spongiösen Knochen besonders früh zu erfassen sein.

3. BISHERIGE RADIOLOGISCHE MESSVERFAHREN

3.1. Bekannte und gebräuchliche Möglichkeiten

Sämtliche radiologischen Verfahren zur Bestimmung einer Minderung des Kalksalzgehaltes des Knochens setzen eine " Knochenatrophie " voraus, wobei jedoch zwischen gleichem Mineralgehalt bei Verringerung des Knochenvolumens und gleichem Knochenvolumen mit einer Demineralisation der Knochensubstanz fließende Übergänge vorliegen können (KUHLENCORDT).

Aus alleiniger Betrachtung von Röntgenbildern läßt sich die Diagnose einer Kalksalzverarmung erst im Spätstadium stellen. Röntgenverlaufskontrollen, die auch geringere Verschiebungen erkennbar machen sollen, sind unmöglich. Die visuelle subjektive Deutung der Knochendichte sowie technische Gegebenheiten lassen eine Porose an den Extremitäten erst bei einem Kalksalzschwund von mindestens 10 % (KRIESTER), am Rumpfskelett von wenigstens 30 % erkennen. Auch die Bestimmungen metrischer Indices, eingeführt von BARNETT und NORDIN, hat nur geringe Aussagekraft (ANTON, KUHLENCORDT et al). Diese Methode läßt Frühformen der Osteoporose nicht diagnostizieren (VIRTAMA), andererseits kann sie schwere Fehlergebnisse beispielsweise bei Auswertung zusammengesinterter Wirbelkörper liefern (KROKOWSKY).

Diese beiden erstgenannten radiologischen Verfahren erscheinen dementsprechend zur Diagnostik einer Osteoporose ungeeignet. Ziel eines radiologischen Verfahrens muß es also sein, den Kalksalzgehalt des Knochens auf radiologisch

densitometrischem Wege zu ermitteln, wobei aus der radiologisch erfaßbaren Knochendichte ein Rückschluß auf den Calciumgehalt gezogen werden kann.

Die Transparenz des Knochens ist abhängig von Dichte und Ordnungszahl der eingelagerten Elemente, von der Dicke des Knochens selbst und von der Energie der verwendeten Strahlung. Ursachen für Fehlergebnisse, wie z.B. Einschluß des Weichteilgewebes, Eigenschaften des Röntgenfilms (STRÜTER und RASSOW) - Ungenauigkeit bei der Filmentwicklung (KRIESTER) - Streustrahlung (MAYER et al) - Röntgenspektrum (VOGEL et al) müssen berücksichtigt werden. Diese Störfaktoren sind durch Verwendung eines Referenzsystems, welches gleichzeitig auf dem selben Film mit aufgenommen und abgebildet wird, weitestgehend auszuschalten (HENNY). Das Referenzsystem besteht aus Elfenbein, Aluminium oder Hydroxylapatit und ist keil- oder treppenförmig gestaltet. Identische Filmschwärzungen in graduierten Vergleichskörpern und im untersuchten Knochenbezirk erlauben Rückschlüsse auf den Mineralgehalt, wobei auch die Dicke des Referenzsystems zur Knochendicke in Beziehung gesetzt wird. Dieser Wert wird als Äquivalentdicke oder Schwächungsgleichwert bezeichnet.

HEUCK und SCHMIDT benutzen als Referenzsystem Treppen aus Kunstharz mit eingelagertem Gemisch von Calcium und Phosphor, etwa der Konzentration des Knochens entsprechend.

Die Körnchengröße wurde den Knochenlamellen und Spongiosabälkchen entsprechend gewählt. Somit soll sicher gestellt sein, daß das Referenzsystem jederzeit reproduzierbar ist. (HENNY, REICH-LEVITIN-FELTON, TRIBOTH et al). Untersuchungen wurden mit Filmen am Schenkelhals und am Calcaneus vorgenommen, gleichzeitig wurden die Ergebnisse mit chemisch-analytischen Verfahren überprüft. Hier soll sich eine gute Übereinstimmung gezeigt haben.

KROKOWSKY entwickelte die " röntgenologische Substanzanalyse mittels differenter Strahlenqualitäten ". Dieses Verfahren beruht auf dem Wechsel der vorherrschenden Absorptionsvorgänge bei Verwendung zweier Röntgenröhren verschiedener Strahlenhärte. Bei niedriger Spannung ist die Absorption der Strahlen abhängig von Dicke, Dichte und Ordnungszahl des durchstrahlten Gewebes, bei hohen Spannungen nur noch von Dicke und Dichte des durchstrahlten Mediums. Somit ist es praktisch möglich, durch Vergleich der Strahlenschwächung im Knochen mittels differenter Strahlenqualitäten bei Anwendung eines Referenzsystems einen relativen Wert zu ermitteln, aus dem der Einfluß der Ordnungszahl auf die Schwächung und damit auf den Gehalt des Knochens an Substanzen höherer Ordnungszahl, also insbesondere Calcium und Phosphor, erkennbar wird (KROKOWSKY). KRIESTER verwendet ein Verfahren, das demjenigen KROKOWSKY's gleicht. Er verwendet jedoch andere Spannungen am Röntgengerät. Die Aussagemöglichkeit der Apparatur soll derjenigen KROKOWSKY's gleichen (KRIESTER).

Den bisher aufgeführten Verfahren ist gemeinsam, daß zur Auswertung Röntgenbilder mit den bekannten Fehlerquellen benutzt werden. Allein hiermit soll bereits eine Fehlerrate von 4 % auftreten (KROKOWSKY, KROKOWSKY und SCHLUNGBAUM, STRÜTER). Um diese auszuschalten, bedient man sich der direkten radiologischen Densitometrie, bei der eine quantitative Messung der Strahlenabsorption durch unmittelbare Registrierung mittels Strahlendetektor gemessen wird (MEISSNER, RASSOW und STRÜTER, SCHUSTER, SCHUSTER et al, STRÜTER und RASSOW). VOSE durchstrahlt das distale Femurende, FROMMHOLD und SCHOKNECHT den 5. Finger mit monochromatischen Röntgenstrahlen. Die Methode ist allerdings recht aufwendig und für die Praxis ungeeignet (KRIESTER, MEISSNER, STRÜTER und RASSOW). CAMERON verwendet monochromatische Gammastrahlung geeigneter Energie aus einer J^{125} oder Am^{241} -Strahlenquelle und registriert die Anzahl der Impulse mit einem Kristalldetektor. Wegen der niederenergetischen Strahlung können nur dünnere Knochen durchstrahlt werden, so z. B. ein Vorderarmknochen. Bei der Verwendung kann auf die metrischen Indices nicht verzichtet werden, Absorptionskurven in zwei senkrecht aufeinanderstehenden Ebenen sind erforderlich. Während anfänglich die unterschiedliche Absorption der Weichteile mit Einlegen der Extremität in ein Wasserbad ausgeglichen wurde (BALZ, BIRKNER, DOYLE, SCHMIDT+RHODE) errechnen BÖRNER und Mitarbeiter den Anteil der Weichteilabsorption bei Messungen am Mittelglied des linken Mittelfingers (GREHN).

3.2. Aussagemöglichkeiten der einzelnen Verfahren

Zur kritischen Diskussion über die Aussagemöglichkeit der einzelnen vorgenannten radiologischen Verfahren zur Bestimmung der Kalkkonzentration sei noch einmal kurz auf die Pathophysiologie des Entkalkungsmechanismus eingegangen. Zur Beurteilung einer Skeletterkrankung muß man bedenken, daß der Knochen ständig umgebaut wird. Nicht alle Teile des Skeletts werden jedoch gleichzeitig und mit gleicher Intensität umgebaut. Störungen sind deshalb an jenen Regionen zuerst zu erwarten, bei denen ein hoher " Turn-over " besteht. Mit abfallender Tendenz werden die einzelnen Knochen in der Reihenfolge Wirbelkörper - Becken - Rippen - untere Extremitäten - Schultergürtel - obere Extremitäten - Schädel betroffen. Generalisierte Skelettentkalkungen werden deshalb primär an der Wirbelsäule erkennbar, sie manifestieren sich erst im späteren Verlauf an den Extremitäten, insbesondere an den Armen. (Abb. 3.2.1).

Zur Früherkennung einer generalisierten Osteoporose erscheinen deshalb sämtliche Messverfahren, die ausschließlich an der oberen Extremität messen (BÖRNER, CAMERON, FROMMHOLD, SCHOKNECHT, SCHUSTER) als weniger geeignet. Zusätzlich dazu führen z.B. HEUCK und SCHMIDT zu ihren Messungen an der oberen Extremität aus, daß bei Probanden unterschiedlicher Berufe der HA-Gehalt different sein wird, daß längeres Krankenlager die Mineralkonzentration der oberen Extremität anders beeinflußt als diejenige des

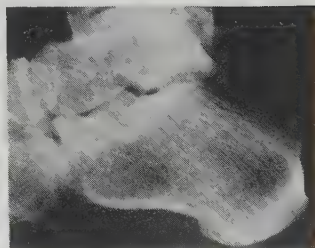
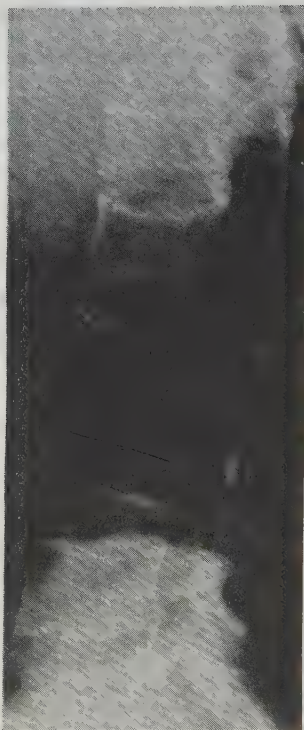


Abb.3.2.1: Wirbelsäule und Rückfuß einer Patientin. Osteoporotische Spontanverformungen an den Wirbelkörpern, Rückfuß röntgenologisch nahezu unauffällig

Stammskelettes und daß selbst geringe Unregelmäßigkeiten an der Knochenoberfläche bei dem kleinen Gesamtvolumen der Phalangen merkbar in die Ergebnisse eingehen.

Auch die Messung an der unteren Extremität kann nur eine Zwischenlösung sein (HEUCK, RASSOW). Ohne Kritik am Verfahren selbst schränkt also bereits das Anwendungsgebiet der einzelnen Messmethoden deren Aussagekraft er-

heblich ein. Lediglich die Verfahren nach KROKOWSKY und KRIESTER messen an der Wirbelsäule. Aber auch diesen Methoden müssen Ungenauigkeiten angelastet werden, die von KRIESTER selbst 1968 publiziert wurden: Fehler bei Bestimmung der Knochendicke (IMIG), Fehler bei Ermittlung der Äquivalentwerte, nicht exakt linearer Zusammenhang zwischen Mineralgehalt des Knochens und dem Quotienten der Schwächungswerte sowie letztlich Fehler infolge Verwendung eines heterogenen Strahlungsgemisches. KRIESTER betont, daß nur unter Ausschaltung dieser 4 Fehlermöglichkeiten eine Genauigkeit der Mineralsalzbestimmung von $\pm 5 - 10 \%$ erreicht werden kann.

3.3. Literaturangabe über Fehlerbreite bekannter Methoden

Über die einzelnen, namhaften Meßtechniken finden sich bezüglich Meßgenauigkeit in der Literatur folgende Werte:

- a) Meßtechnik nach HEUCK und SCHMIDT: $\pm 10 \%$, (eigene Angaben, MEISSNER),
- b) Methode nach KROKOWSKY: $\pm 20\%$ (VANSELOW und HEUCK),
- c) Methode nach KROKOWSKY unter Berücksichtigung der von KRIESTER angegebenen Verbesserungen: $\pm 10 \%$ (KRIESTER, MEISSNER),
- d) Methode nach FROMMHOLD und SCHOKNECHT: $\pm 15 \%$ (VANSELOW und HEUCK),
- e) MASON und Mitarbeiter (Methode FROMMHOLD): $\pm 6 \%$ (eigene Angaben),
- f) CAMERON: $\pm 3 \%$ (eigene Angaben),
- g) SMITH und Mitarbeiter (Methode CAMERON): $\pm 2 \%$ (MEISSNER).

4. DAS COMPTON-RÜCKSTREUVERFAHREN

4.1. Grundlagen und Methodik des Compton-Rückstreu-Verfahrens

HEUCK und VANSELOW fordern für eine Meßmethode, mit der Kalksalzkonzentrationen im lebenden Knochen gemessen werden sollen, folgende Kriterien:

- 1) Das Meßergebnis soll genau sein (nach eigenen Ansichten $\pm 5\%$ nicht überschreiten).
- 2) Die Durchführung der Messung in der klinischen und praktischen Radiologie soll nicht zu schwierig und
- 3) die Apparatur soll nicht zu aufwendig sein.

Unter Berücksichtigung dieser drei Forderungen wurde von der Firma Siemens ein Gerät gebaut, mit dem Messungen des Mineralsalzgehaltes am Calcaneus am Lebenden unter Verwendung des Compton-Effektes möglich sind. Aus der Bestimmung des Hydroxylapatits läßt sich dann - unter der Voraussetzung einer konstanten Zusammensetzung des Knochenminerals - der Calciumgehalt errechnen. Die gemessenen Ergebnisse sind in dieser Arbeit als HA-Gehalt in mg pro ml Gesamtknochen angegeben.

4.1.1 Physikalisches Grundprinzip

Das Meßverfahren beruht auf dem Prinzip der Compton-Streuung:

Ein Röntgen- oder Gammaquant der Energie E_0 , das auf ein Elektron (Masse m_e) trifft, überträgt diesem einen Teil seiner Energie und seines Impulses; dabei entsteht ein Quant mit der kleineren Energie E (Abb.4.1.1.1), (34)

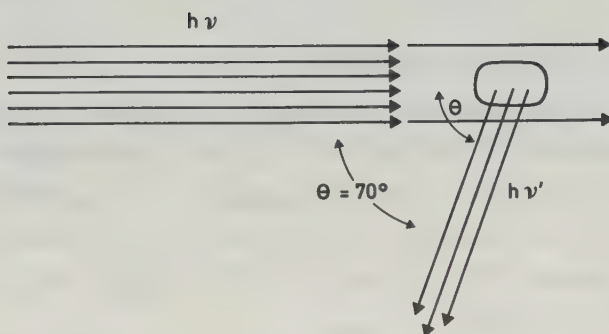


Abb.4.1.1.1: Darstellung des Compton-Rückstreuung-effektes.

dessen Bahn in einem Winkel Θ zur Bahn des Primärquants verläuft (Compton-Streuquant).

E, E_0 und der Streuwinkel Θ hängen zusammen nach der Compton-Beziehung

$$E = \frac{E_0}{1 + \frac{2 E_0}{m_e c^2} \sin^2 \left(\frac{\Theta}{2} \right)} \quad (1)$$

(mit c = Lichtgeschwindigkeit).

Trifft nun ein Gammastrahlenbündel der Photonenflußdichte N_0 [Photonen pro sec und cm^2] auf ein Volumenelement der Dicke d mit der Elektronenzahldichte n [Elektronen pro cm^3], so beträgt die Flußdichte dN der im Raumwinklelement $d\Omega$ in Richtung eines bestimmten Streuwinkels Θ gestreuten Photonen

$$dN = N_0 \cdot n \cdot d \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_\Theta \cdot d\Omega \quad (2)$$

Der differentielle Streuquerschnitt $\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_\Theta d\Omega$ gibt dabei die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Primärquant der Energie E_0 beim Durchgang durch eine Absorberschicht der Dicke, daß der Absorber 1 Elektron pro cm^2 enthält, einen Stoß erleidet, bei dem das Streuquant in das Raumwinklelement $d\Omega$ in Richtung des Streuwinkels Θ gestreut wird.

$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)$ in Abhängigkeit von der Energie E_0 der Primärquanten und vom Streuwinkel Θ ist durch die KLEIN-NISHINA-Formel gegeben.

Die Zahl N der pro sec. und cm^2 einen Detektor erreichenden Streuquanten, die bei fester Detektorgeometrie proportional der Zählrate ist, erhält man aus Gleichung (2) durch Integration über den durch den Kollimator des Detektorsystems festgelegten endlichen Raumwinkel Ω' :

$$N = N_0 \cdot n \cdot d \int_{\Omega'} \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_0 d\Omega \quad (3)$$

Für n , die Zahl der Elektronen pro cm^3 , läßt sich schreiben:

$$n = \frac{L \rho_M}{\sum A_i} \sum Z_i = \frac{1}{2} L \cdot \left(2 \frac{\sum Z_i}{\sum A_i} \right) \cdot \rho_M$$

mit L = Avogadro'sche Zahl.

ρ_M = makroskopische Dichte in g/cm^3 .

A_i = Atomgewicht der Atomsorte i .

Z_i = Zahl der Elektronen der Atomsorte i .

n ist also, bis auf den Faktor $\left(\frac{\sum Z_i}{\sum A_i} \right)$ proportional der makroskopischen Dichte ρ_M . Bei den meisten leichtatomigen Molekülen, die in biologischem Material vorkommen, ist dieser Faktor nahezu $1/2$.

Der Faktor $f = \left(2 \frac{\sum Z_i}{\sum A_i} \right)$ liegt somit nahe bei 1 und berücksichtigt die Abweichungen der nach der Elektronenzahl gewichteten Dichte (kurz "Elektronendichte")

ρ_E von der makroskopischen Dichte ρ_M an:

$$\rho_E = f \cdot \rho_m \quad (4)$$

Damit erhält man aus Gleichung (3)

$$N = \left[\frac{1}{2} L \cdot N_0 \cdot d \int_{\Omega'} \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{\theta} d\Omega \right] \cdot \rho_E \quad (5)$$

Bei konstanter Energie und Flußdichte N_0 der Primärquanten, konstantem Streuwinkel θ und konstanter Meßgeometrie, d.h. fester Schichtdicke d des Streuvolumens, das durch das Blendensystems des Primärstrahlers und den Kollimator des Detektors definiert ist, ist der Klammerausdruck auf der rechten Seite von Gleichung (5) eine Konstante. Unter den beschriebenen Bedingungen ist die Flußdichte N der Streuquanten proportional der mit dem Detektor zu bestimmenden Zählrate Z . Somit erhält man

$$Z = C \cdot \rho_E \quad (6)$$

wobei C eine Konstante ist, die den Klammerausdruck von Gleichung (5) sowie Apparatekonstanten, wie die Nachweiswahrscheinlichkeit des Detektors enthält.

Gleichung (6) bietet somit die Möglichkeit, aus der Streuquantenzählrate die " Elektronendichte " ρ_E und damit auch nach Gleichung (4) die Dichte ρ_M des Materials im Streuvolumen zu bestimmen. Für die praktische Anwendung von Gleichung (6) sind jedoch noch Korrekturen anzubringen. Zunächst muß auf der linken Seite von Gleichung (6) der Anteil von Streuquanten an der Zählrate abgezogen werden, der sich durch Vielfachstreuung in dem das Streuvolumen umgebenden Material im Detektor

zum Nachweis kommt. Empirisch läßt sich zeigen, daß dieser Anteil Z' gegeben wird durch

$$Z' = \alpha \cdot \int E$$

mit α = empirische Konstante.

Zum anderen muß die Schwächung der Primärstrahlung und der Streustrahlung beim Durchtritt durch die Materie zwischen Primärstrahlung und Streuvolumen bzw. zwischen Streuvolumen und Detektor berücksichtigt werden. Hierbei müssen in der vorliegenden Arbeit die in Weichteil und Knochengewebe durchlaufenen Strecken sowie die Massenschwächungskoeffizienten (μ/ρ) für die Primär- und Streustrahlung in beiden Gewebsarten bekannt sein. Da bei der verwendeten Meßanordnung die Voraussetzung " enges Bündel " zumindest für die Streustrahlung nicht genau zutrifft, müssen die Schwächungskoeffizienten unter den geometrischen Bedingungen der Meßanordnung experimentell bestimmt werden. Hierfür wurden in den Strahlengang Absorberschichten verschiedener, aber bekannter Dichte und Dicke eingebracht, die Zählrate dann im Detektor bestimmt. Unter Berücksichtigung der bekannten Elektronendichte konnten damit die experimentellen Schwächungskoeffizienten berechnet werden. Die Berücksichtigung der Schwächung der Primär- und Streustrahlung ergibt auf der linken Seite der Gleichung (6) den Faktor

$$\exp \left[\left(\mu_1 / \rho_1 \right)_{\text{primär}} W + \left(\mu_2 / \rho_2 \right)_{\text{primär}} \cdot \int E \cdot k \right] \quad (7)$$

$$\text{mit } W = \left(W_1' + \frac{(\mu_1/\rho_1)_{\text{Streu}}}{(\mu_1/\rho_1)_{\text{primär}}} \cdot W_2' \right) \quad (7a)$$

$$K = \left(K_1' + \frac{(\mu_2/\rho_2)_{\text{Streu}}}{(\mu_2/\rho_2)_{\text{primär}}} \cdot K_2' \right) \quad (7b)$$

$(\mu_1/\rho_1)_{\text{primär}}, (\mu_1/\rho_1)_{\text{Streu}} =$ Massenschwächungskoeffizient des Weichteilgewebes bei der Energie der Primär- bzw. Streustrahlung.

$(\mu_2/\rho_2)_{\text{primär}}, (\mu_2/\rho_2)_{\text{Streu}} =$ Massenschwächungskoeffizient des Knochengewebes bei der Energie der Primär- bzw. Streustrahlung.

W'_1, W'_2

Von der Primär- bzw. Streustrahlung durchstrahlte Weichteildicke in Richtung des Zentralstrahls.

K'_1, K'_2

Von der Primär- bzw. Streustrahlung durchstrahlte Knochendicke in Richtung des Zentralstrahls.

ρ_E

"Elektronendichte" des Knochengewebes.

Mit diesen Korrekturen erhält man aus Gleichung (6),
die bei der Auswertung der Messungen der vorliegenden
Arbeit verwendete Beziehung (8)

$$\rho_E = \frac{(Z - \alpha \rho_E')}{C} \cdot \exp \left[\left(\mu_1 / \rho_1 \right)_{\text{primär}} \cdot W + \left(\mu_2 / \rho_2 \right)_{\text{primär}} \cdot \rho_E' \cdot k \right]$$

mit ρ_E' = beim Iterationsverfahren jeweils eingesetzter
Wert der Elektronendichte des Knochens (die Iteration
wurde vom Computer beendet, sobald $\rho_E - \rho_E' < 10^{-5}$ wurde).

In der vorliegenden Arbeit wurde als Primärstrahlung
die Gammastrahlung von Cs^{137} verwendet ($E_0 = 662 \text{ KeV}$) ;
der Streuwinkel θ betrug 70° (Abb.4.1.1.2).

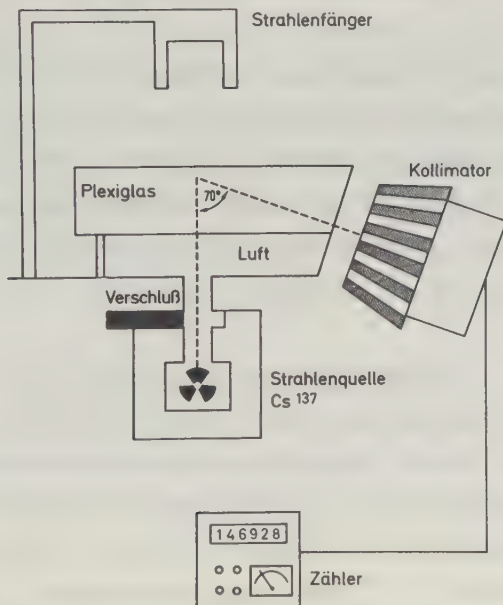


Abb. 4.1.1.2: Aufbau des Compton-Rückstreu-Meßgerätes.

Damit ergibt sich nach Gleichung (1) eine Energie der Streuquanten von $E = 241 \text{ KeV}$.

Für diese Strahlenenergien und bei der verwendeten Meßgeometrie ergaben sich folgende Zahlenwerte für die Materialkonstanten und empirische Konstanten in Gleichung (8).

$$\begin{aligned} \left(\mu_1 / g_1 \right)_{\text{primär}} &= 0.085 \text{ cm}^2 / \text{g} \\ \left(\mu_2 / g_2 \right)_{\text{primär}} &= 0.0766 \text{ cm}^2 / \text{g} \\ \alpha &= 11700 \\ C &= 153116 \\ W &= 0,9254 (W_1 + 1,5 W_2) \\ K &= 0,854 (K_1 + 1,5 K_2) \end{aligned}$$

W_1 , W_2 , K_1 und K_2 entsprechen den Wegstrecken im Röntgenbild. Diese Wegstrecken müssen mit den empirisch ermittelten Verkleinerungsfaktoren 0,9254 bzw. 0,854 multipliziert werden, um die wahren durchstrahlten Weichteil- bzw. Knochendicken zu erhalten (W_1' , W_2' , K_1' , K_2' in Ausdruck 7 a bzw. 7 b). (65)

4.1.2 Methodik und Meßobjekt

Bei der verwendeten Apparatur (REISS und STEINLE) bestimmen wir mittels Scintillationszähler mit Multiplier die gestreuten Photonen pro Zeiteinheit, die bei dem Volumen bekannter Größe (etwa 1 cm^3) unter einem bestimmten Winkel (70° , also echte Rückstreuung) infolge

Compton-Effekt auftreten. Bei der Apparatur wird mit einem Kollimator die Vielfachstreuung abgefiltert, was die Genauigkeit der Messung wesentlich erhöht, die Zählrate dagegen natürlich vermindert.

Im Strahlengang liegt eine Platte aus Plexiglas, auf welche zu Messungen in vivo die zu untersuchende Extremität gelegt werden soll. Anfängliche Messungen mit Eichsubstanzen bekannter Dichte zur Überprüfung der Apparatur wurden teilweise im Polyäthylenbeutel (Flüssigkeiten) direkt gemessen, teilweise mit äußerer Fixation angebracht (Kunststoffe, Phantome, Leichenknochen). Phantome und Leichenknochen wurden zum Ausgleich der Weichteildicke teilweise im Wasserbad gemessen. Bei Messungen am Phantom, am Leichenknochen und am Calcaneus in vivo wurden gleichzeitig Röntgenaufnahmen im seitlichen Strahlengang angefertigt, um exakt die Lage des Meßpunktes bestimmen zu können und notwendige Korrekturen für Absorptionsvorgänge zu bestimmen.

Aus dem Röntgenbild läßt sich gleichfalls der Ort erkennen, aus dem Material zur Veraschung der Knochen substanz für Korrelationsbestimmungen bei Messungen am Calcaneus und Wirbelkörper in vitro zu entnehmen ist (Abb. 4.1.2.1 und 4.1.2.2).

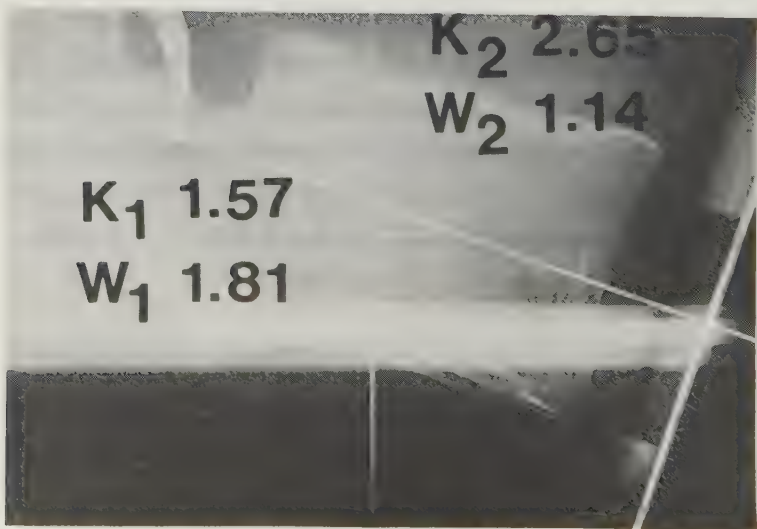
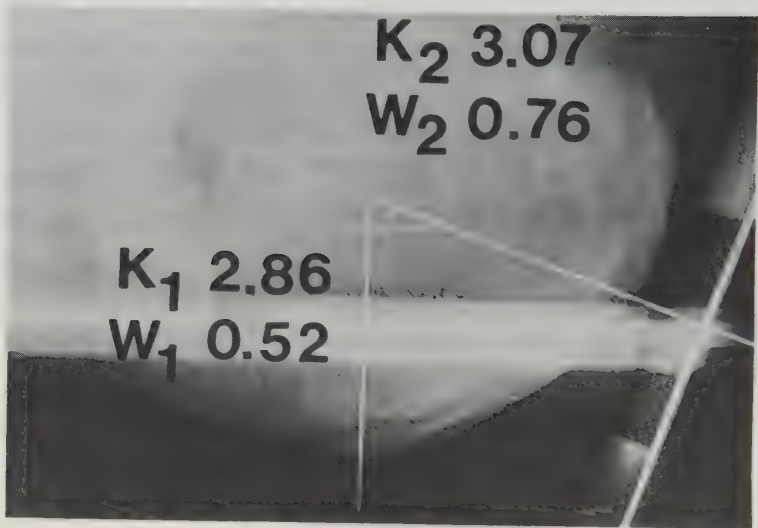


Abb. 4.1.2.1 und 4.1.2.2.: Lagerung von Calcaneus und Wirbelkörper im Compton-Rückstreu-Meßgerät. Darstellung der durchstrahlten, im Röntgenbild ablesbaren Wegstrecken W_1 und K_1 sowie W_2 und K_2 .

4.2. Physikalische Grundlagen der chemisch-analytischen Mineralsalzbestimmung

Diese vergleichenden Untersuchungen (Ergebnisse der Compton-Bestimmung und Werte der Veraschung) werden also an nahezu identischen Knochenregionen durchgeführt. Bei der Veraschung errechnet man den HA-Gehalt des Knochens aus einfachen physikalischen Gegebenheiten zwischen Gewicht und Volumen dieses definierten Bezirks. Mit einem Spezialbohrer wird aus dem Knochen ein Teil herausgenommen, der einem Zylinder entspricht. Der Durchmesser $2r$ dieses Zylinders und dessen Höhe läßt sich mit der Schublehre auf 10^{-2} cm bestimmen. Das Volumen des Zylinders ist nach der Formel $V=r^2 \cdot \pi \cdot h$ zu errechnen.

Methode: Ein Porzellantiegel wird - um anhaftende organische Substanzen mit Sicherheit zu verbrennen - über 60 Minuten auf 300° C erwärmt und dann nach Abkühlung im Exsikkator mit einer elektrischen Waage (Typ 5, Mettler) auf 10^{-3} g gewogen. In dem Tiegel wird dann der Knochenzylinder über 3 Stunden auf 800° C erhitzt, um sämtliche organischen Bestandteile zu verbrennen. Tiegel mit Präparat werden dann erneut im Exsikkator abgekühlt und nun gemeinsam gewogen. Nach Abzug des Leergewichtes des Porzellanschälchens ergibt sich das Gewicht der anorganischen Substanz des Knochenzylinders.

Aus der rechnerischen Beziehung dieses Wertes zum vorbestimmten Volumen ergibt sich die anorganische Substanz in mg pro ml, also praktisch der HA-Gehalt des entsprechenden Knochenzylinders.

4.3. Überprüfung der Mechanik des Compton-Rückstreu-Gerätes

Bevor nun Messungen mit dem Compton-Rückstreugerät am Wirbelkörper und Calcaneus (hier in vivo und in vitro) vorgenommen wurden, ist die Anlage mit verschiedenen Versuchsbedingungen getestet worden und die gemessenen Ergebnisse sind mit Werten, die anderweitig gewonnen oder errechnet wurden, bezüglich ihrer Genauigkeit verglichen worden.

Die ersten Versuche mit Kunststoffen bekannter Dichte (hier ein Plexiglaswürfel) am Compton-Rückstreu-Meßgerät wurden ausschließlich zur Überprüfung der Mechanik (Öffnung, Schließen, Zählung) durchgeführt. An definierter, reproduzierbarer Lage im Apparat wurde die Dichte dieses Plexiglaseinsatzes über insgesamt 3 Stunden alle 120 Sekunden fortlaufend gemessen, insgesamt also 90 Messungen nacheinander - jeweils mit Öffnen, Zählung und Verschluß der Anlage - durchgeführt. Am Scintillationszähler konnte festgestellt werden, daß die Zählrate über die gesamte Meßzeit (180 Minuten) kontinuierlich um insgesamt 4.410 abnahm. Dieser fortlaufende Abfall der Zählrate ist durch den Temperaturgang des Scintillationszählers bedingt und wird in der Auswertung mit $N = 153451 \cdot \frac{N_1}{N_0}$ korrigiert, wobei N_1 die gemessene Zählrate, N_0 eine vor jeder Messung mittels Eichkörper aus Plexiglas gewonnene Null-Zählrate ist. Die numerische Auswertung erfolgte mit Focal-System nach LINDNER (Tab. 4.3.0.1).

C-FOCAL, 1969

```

01.10 A ?DATEN?," ",?W1?," ",?W2?," ",?K1?," ",?K2?," ",?N1?," ",?N0?
02.10 S W=.9254*(W1+1.5*W2);S K=.854*(K1+K2*1.5);S R0=1
03.10 S N=153451*N1/N0
04.10 S R0=(N-11700*R0)*.6531E-05*FEXP(.085*W+.0766*(K0*K)
04.20 S R0=R0
04.30 S R0=(N-11700*R0)*.6531E-05*FEXP(.085*W+.0766*(K0*K)
04.35 T %,!,?R0?," ",?R0?
04.40 IF (FABS(R0-R0)-.0001) 4.50,4.50,4.10
04.50 S HA=1.42*(R0-1.03)
04.60 T %,!,?R0?," ",?HA?,"!!;GOTO 1.10
+
```

Abb. 4.3.01: Focal-Programm zur Auswertung von Gleichung (8), Kap. 4.1.1.

4.4. Überprüfung der Meßgenauigkeit der Apparatur mit Eichsubstanzen

Es wurden dann Flüssigkeiten bekannter Elektronendichte (ρ_E) in der Anlage gemessen. Auch hier wurde - wie auch bei allen weiteren Versuchen - stets primär die Nullzählrate N_0 mit Plexiglaseinsatz bestimmt. Die Lagerung der Substanz erfolgte im Polyäthylenbeutel. Mit einer seitlichen Röntgenaufnahme sind die Wegstrecken K_1 und K_2

bekannt, Durchdringungsstrecken durch Wasser oder Weichteilgewebe entfallen. Aus der abzulesenden Zählrate N_1 läßt sich nach Eingabe der entsprechenden Werte in den Computer die meßtechnisch gewonnene Elektronendichte ρ_E (Tab.4.4.0.1) erkennen. Die Abweichung der Meßergebnisse zu der errechneten Elektronendichte liegt bei max.4 %.

Flüssigkeiten	Soll ρ_E	N_0	N_1	ρ_E	Abweichung in %
H ₂ O	1,11	150500	101490	1,11	0,0 %
Glycerin	1,34	147200	107868	1,39	+ 3,8 %
Trichloräthylen	1,46	146600	107600	1,40	- 4,0 %
Benzin	0,85	148000	85800	0,822	- 3,2 %

Tab.4.4.0.1: Ergebnisse der Compton-Messungen bei Flüssigkeiten bekannter Elektronendichte (Soll ρ_E).
Gemessene Elektronendichte = ρ_E .

(Bei der Versuchsanordnung: $K_1 = 3,34$ und $K_2 = 3,77$ cm).

In einer Klemmvorrichtung gehalten wurden dann zur weiteren Überprüfung der Genauigkeit der Anlage feste Substanzen gemessen. (Würfel aus verschiedenen Grundstoffen). Einheitlich liegen hierbei K_1 bei 0,8; K_2 bei 1,35 cm. Die Auswertung erfolgt wieder unter Berücksichtigung der vorher gemessenen Nullzählrate. Die Meßwerte werden mit der rechnerisch ermittelten Elektronendichte verglichen. In einer Tabelle soll jedoch zuvor die Berücksichtigung des Faktors f (s.o.) demonstriert werden.

Beispiel: Stoff: H_2O Knochen Fett Muskel

Makroskop.Dichte 1,00 1,1-1,4 0,92 1,00

ρ_M

Faktor f 1,11 1,0 1,11 1,11

Elektronendichte 1,11 1,1-1,4 1,02 1,11

ρ_E

Die Meßergebnisse verschiedener Würfel ergaben, wie die Tabelle zeigt, folgende Werte:

Stoff	ρ_M	f	ρ_E	Compton-Dichte
Wachs I	1.27	1.06	1.35	1.353
Wachs II	1.30	1.06	1.37	1.382
Wachs III	1.15	1.06	1.22	1.288
Wachs IV	1.06	1.06	1.14	1.204
Plexiglas	1.18	1.08	1.28	1.293
Aluminium	2.58	0.96	2.48	2.55
Schaumgummi	0.20	1.04	0.21	0.25
Magnesium	1.80	0.987	1.778	1.779
Polystrol	1.03	1.08	1.12	1.13
PVC	1.38	1.02	1.41	1.41

Tab. 4.4.0.2: Meßgenauigkeit der Compton-Rückstreu-Methode am Beispiel von Würfelkörpern verschiedener Dichte. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,9992$, die Standard-Abweichung liegt bei 2,5 %.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde ein aus PVC nachgebildeter Calcaneus im Wasserbad gemessen, danach die umgebende Flüssigkeit ausgetauscht. Die seitliche Röntgenaufnahme bestimmt den Meßort im Phantom. Die Wegstrecken für die Primärstrahlung durch Flüssigkeit (W_1) und Hartsubstanz (K_1) sind ebenso erkennbar wie diejenigen der Sekundärstrahlung (W_2 und K_2). Die Lokalisation des Meßortes im Phantom wurde 6-mal verschoben, so daß sich jedesmal für die Wegstrecken differente Längen ergaben. Die Abweichung der gemessenen Werte lag niemals über 3,6 % von der bekannten Dichte des PVC (1,434). Bei Austausch des Wasserbades gegen Benzin und Glycerin mit entsprechender Berücksichtigung der Elektronendichte dieser Substanzen ergaben sich Differenzen von nur 0,4 %. (Tab.4.4.03).

lfd. Nr.	Weicht.-Ersatz	Dichte PVC	Compton-Dichte	Abweichung
1	Wasser	1.434	1.434	0,0 %
2	Wasser	1.434	1.442	+ 1,9 %
3	Wasser	1.434	1.421	- 3,3 %
4	Wasser	1.434	1.420	- 3,6 %
5	Wasser	1.434	1.438	+ 0,7 %
6	Wasser	1.434	1.445	+ 2,6 %
7	Benzin	1.434	1.435	+ 0,2 %
8	Glyzerin	1.434	1.436	+ 0,4 %

Tab. 4.4.03: Meßgenauigkeit der Compton-Rückstreuung-Methode am Beispiel eines PVC-Calcaneus-Phantoms.

4.5. Versuchsanordnung zur Messung am Wirbelkörper und am Calcaneus

Zur Bestimmung des Kalksalzgehaltes an verschiedenen Orten im Körper des Calcaneus wurden 1 Leichenfuß (also Calcaneus mit umgebenden Weichteilen) und 6 excidierte Calcanei - jeweils unter Berücksichtigung der Nullzählrate - gemessen. Der Weichteilersatz bei den isolierten Calcanei erfolgte durch Messungen im Wasserbad. Jeweils wurden 3 bis 5 Einzelmessungen durchgeführt und gleichzeitig jedesmal eine seitliche Röntgenaufnahme angefertigt, um den Meßort reproduzierbar festzulegen. Aus den Calcanei wurden dann mit Hohlbohrer aus den vorge-messenen Regionen Zylinder entnommen (Abb.4.5.0.1 und 4.5.0.2) und verascht. Diese Untersuchungen erfolgten hauptsächlich unter der Problemstellung, ob an allen Lokalisationen im Corpus calcanei ein gleicher HA-Gehalt vorliegt. Gleichzeitig konnten erste Aussagen über Korrelation eines Compton-Meßergebnisses am Knochen mit der Veraschungsmethode gemacht werden.

Zu vergleichenden Untersuchungen zwischen HA-Gehalt von Wirbelkörper und Calcaneus wurden entsprechende Knochen von 50 Leichen unterschiedlichen Alters und unterschiedlicher Todesursache entnommen und subtil mechanisch von umgebenden Weichteilen befreit. Diese Knochen wurden mit bestimmten Haltevorrichtungen im Compton-Meßgerät befestigt und dann untersucht. (Abb.4.5.0.3). In die Auswerteformel für den Computer wurde jeweils die Nullzählrate N_0 zusätzlich eingegeben.



Abb. 4.5.0.1

Abb. 4.5.0.2

Aus dem Calcaneus entnommene Knochenzylinder.
Abb. 4.5.0.1 aus dem medialen Calcaneusanteil.
Abb. 4.5.0.2 aus dem lateralen Calcaneusanteil.

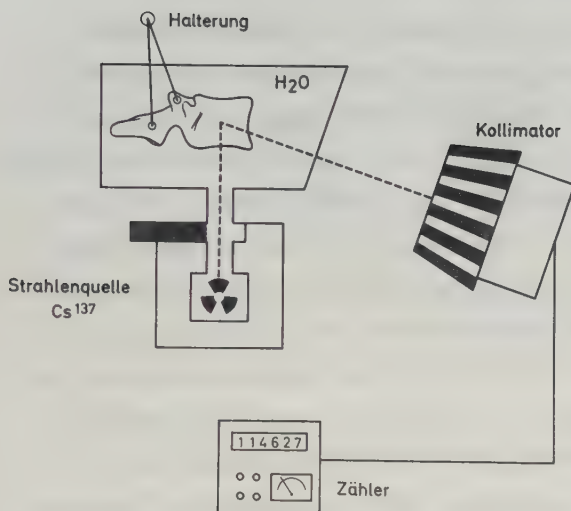


Abb. 4.5.0.3: Versuchsanordnung zur Messung des Mineralsalzgehaltes am Wirbelkörper in vitro.

Zur Kontrolle der meßtechnisch ermittelten Werte durch Compton-Methode wurden sämtliche Wirbelkörper und Calcanei an den röntgenologisch festgehaltenen Meßstellen (Abb. 4.1.2.1. und 4.1.2.2) ausgebohrt und der Bohrzylinder verascht. Somit erlaubt dieser Versuch folgende Aussagen:

Zum einen kann die Korrelation des HA-Gehaltes der Knochen eines Probanden zueinander, zum anderen die

Untersuchungstechniken miteinander (Compton-Meßmethode und Veraschung) und drittens die Beziehung des HA-Gehaltes zum Alter verglichen werden.

Als Beweis für die klinische Anwendungsmöglichkeit des Compton-Meßverfahrens beim Lebenden wurden bei 137 Patienten jeweils an beiden Calcanei Messungen durchgeführt (Abb. 4.5.0.4) und der Meßort mit Röntgenaufnahme reproduzierbar festgelegt. Somit entstanden insgesamt 273 Einzelmessungen. An den Röntgenbildern ließen sich - ebenso wie bei den Vorversuchen - die durchstrahlten Wegstrecken W_1 und K_1 sowie W_2 und K_2 ermitteln (Abb. 4.5.0.5). Die Strecken wurden mit der Nullzählrate N_0 - wie stets vor jeder Einzelmessung, also bei jedem Patienten nunmehr 2x durchgeführt - dem Computer eingegeben. Bei jedem einzelnen Patienten wurde eine Anamnese bezüglich Vorerkrankungen, insbesondere an den unteren Extremitäten, erhoben und eine klinische Untersuchung durchgeführt (z.B. Varicen, Abweichungen der Fuß- und Beinstatik, Operationsnarben, Claudicatio intermittens, cardial bedingte Blutumlaufstörungen, Ischialgie usw.).

Außerdem wurde neben Alter und Geschlecht der Konstitutionstyp vermerkt und eine besonders eingehende Befragung bezüglich Belastung der unteren Extremitäten (z.B. Hochleistungssportler) durchgeführt. Der Versuch, eine Differenzierung nach Standbein und Spielbein vorzunehmen, gelang nicht.

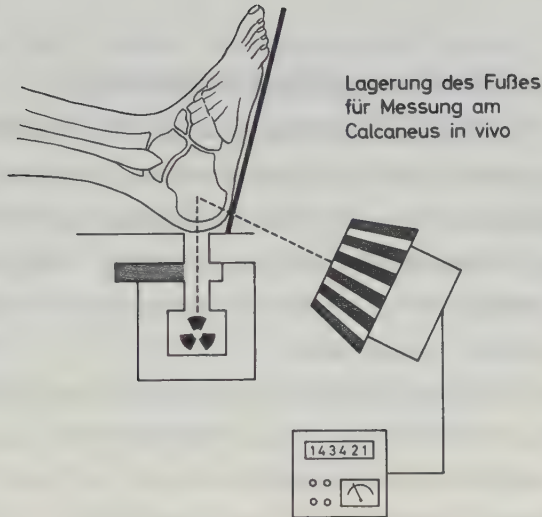


Abb. 4.5.0.4: Versuchsanordnung zur Messung des Mineral-salzgehaltes am Calcaneus in vivo.



Abb. 4.5.0.5: Bezeichnung der auszumessenden Wegstrecken im Röntgenbild.
W = durchstrahltes Weichteil-gewebe.
K = durchstrahltes Knochenge-webe (hier Calcaneus).
1 = Primärstrahlung.
2 = Sekundärstrahlung.

5. ERGEBNISSE DER MINERALSALZMESSUNGEN

5.1 Mehrfachmessungen an 7 Calcanei in vitro

Nach Erläuterung der physikalischen Grundlagen und der angewandten Methodik bei Durchführung der Versuche sollen nun die Meßergebnisse *) im Einzelnen dargelegt werden. Es wurden erste Versuche am excidierten Calcaneus und am Leichenfuß vorgenommen.

Diese Untersuchungsreihe erfolgte mit der Fragestellung, ob

- a) an allen Orten des Calcaneuskörpers im Spongiosabereich ein gleicher HA-Gehalt vorliegt (s. 5.1.1) und
- b) ob die Meßwerte der Compton-Methode mit Veraschungswerten übereinstimmen. (s. 5.1.2).

Die tabellarische Übersicht (Tab. 8.1) zeigt die gewonnenen Werte, wobei an jedem Calcaneus - je nach Größe - 3 bis 5 Einzelwerte erzielt wurden. Die Messung erfolgte immer von medial (tibial) nach lateral (fibular).

Ein gewisser Unsicherheitsfaktor muß jedoch bei Vergleich der beiden Meßverfahren zueinander vermerkt werden.

Trotz sorgfältiger Justierung des Calcaneus im Meßgerät und exakt auswertbarer seitlicher Röntgenaufnahme ist eine völlige Übereinstimmung der Meßstelle mit der Ausbohrung nicht zu erzielen. Während die Meßstellen auch sehr nahe nebeneinander liegen können, evtl. sich sogar leicht überschneiden, ist dies beim Ausbohren nicht möglich

*) Für die Mithilfe bei Durchführung der Messungen danke ich Herrn cand.med.Schmidt und Herrn cand.med.Schürger.

Sehr dicht gelegene Meßstellen wurden deshalb einem Veraschungszyylinder zugeordnet, wie z. B. A_4 und A_5 oder E_3 und E_4 . Bei diesen Werten zeigt z.B. die Compton-messung gewisse Differenzen in der Zählrate. Wegen der nur eingeschränkten Größenverhältnisse in diesen Calcanei ließ sich lateral jeweils nur ein Zylinder gewinnen. Für die statistische Auswertung wurde pro Proband die gleiche Anzahl von Meßwerten (3 Meßwerte), von annähernd entsprechendem Meßort berücksichtigt. (In Tab. 8.1. die mit x versehenen Werte). Verwendet wurden die Programme P 041 und P 030 des Statsys-Programmsystems des Institutes für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz.

5.1.1 Abhängigkeit des Mineralsalzgehaltes im Calcaneus von der Meßlokalisation

Für die 7 Probanden (Tab.8.1., a bis g) liegt 1 Satz von 6 Meßwerten vor, wovon 3 mit Hilfe der Compton-Rückstreuungsmethode, 3 mittels Veraschungsmethode jeweils an annähernd entsprechenden Lokalisationen medial / zentral / lateral ermittelt wurden. Es kann daher getrennt für die Compton- als auch für die Veraschungsmesswerte eine zweifache Varianzanalyse (PFANZAGL) zur Prüfung des Einflusses der Probanden und der unterschiedlichen Meßlokalisationen für den Calcaneusmineralsalzgehalt durchgeführt werden. Als Null-Hypothesen wurden jeweils geprüft:

- 1) die HA-Mittelwerte der 3 Messungen an verschiedenen Orten des Calcaneus (gemittelt über die 7 Probanden) sind gleich,

2) die Mittelwerte der 7 Probanden (gemittelt über die 3 den verschiedenen Meßlokalisationen entsprechenden Meßwerte) sind gleich.

Bezüglich der theoretischen Grundlagen dieses statistischen Verfahrens wird auf die Fachliteratur (PFANZAGL) verwiesen.

Tab. 5.1.1.1 zeigt das Ergebnis der Varianzanalyse für die Veraschungswerte, aus dem hervorgeht, daß sowohl zwischen Personen als auch zwischen Meßorten signifikante Unterschiede (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 1\%$) nachzuweisen sind.

Abb. 5.1.1.2 veranschaulicht die Lokalisationsabhängigkeit der Mineralsalzkonzentration im Calcaneus:

Es besteht ein Abfall der HA-Konzentration von medial nach lateral. Die mit den HA-Mittelwerten eingezeichneten mittels der Varianzanalyse geschätzten Standardabweichungen sind nicht überlappend.

Im wesentlichen dasselbe Resultat liefert unabhängig davon die mittels Compton-Meßwerten berechnete Varianzanalyse (Tab. 5.1.1.3). Die Konsistenz der Ergebnisse zeigt die Äquivalenz beider Meßmethoden (s. 5.1.2 und 5.2.2).

VARIANZANALYSENTABELLE

GESAMTHITTEL = 235,52381

BETEILIGTE EINFLUSSGRÖSSEN	ANZAHL DER FREIHEITSGRADE	SUMME DER ABW. QUADRATE	MITTLERES ABW. QUADRAT
1 (Proband)	4	46209,57143	11552,39285
2 (Meßort)	2	14720,46667	7360,23333
REST	12	3570,00000	297,50000
TOTAL	20	64500,03810	

Freiheitsgrade	F-Werte		F berechnet	Signifikanz
	$\alpha \leq 5\%$	$\alpha \leq 1\%$		
(6,12)	3,80	4,92	$MAQ_1 / MAQ_{\text{Rest}} = 26$	• •
(2,12)	3,88	5,30	$MAQ_2 / MAQ_{\text{Rest}} = 24,8$	• •

Abb. 5.1.1.1: Zweifache Varianz-Analyse:
Einfluß von Meßlokalisation und Proband auf die
Mineralsalzkonzentration (Veraschungswerte) im
Calcaneus.

1. Einflußgröße mit 7 Klassen = Proband.
2. Einflußgröße mit 3 Klassen = Meßort.

** Signifikante Unterschiede (Irrtumswahrscheinlichkeit
 $\alpha \leq 1\%$) des HA-Gehaltes bezüglich Einflußgröße.

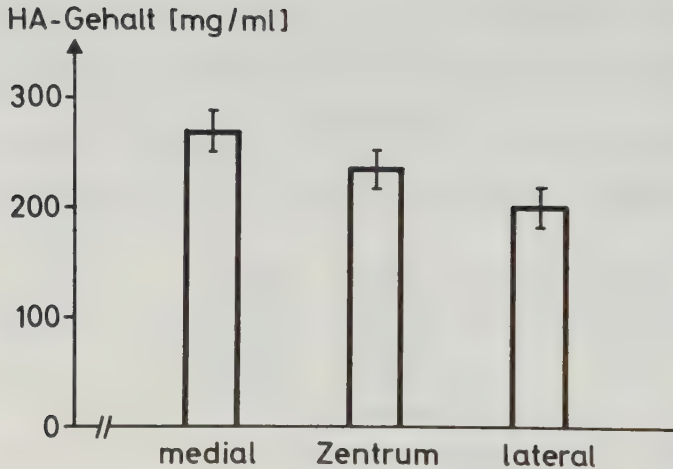


Abb. 5.1.1.2: Mittelwerte und Standardabweichung der Mineralsalzkonzentration am Calcaneus (Veraschungswerte) bei 3 verschiedenen Meßorten.

VA-TAN/ANALYSE-TABELLE
=====

GESAMTMITTEL = 235,66667

DETEILIGTE EINFLUSSGRÖßEN	ANZAHL DER FREIHEITSGRAD	SUMME DER ABW. QUADRATE	MITTLERES ABW. QUADRAT
1	6	46438,00000	7739,66667
2	2	15092,66667	7546,33333
REST	12	3226,00000	268,83333
TOTAL	20	64756,66666	

Freiheitsgrade	F-Werte		F berechnet	Signifikanz
	$\alpha \leq 5\%$	$\alpha \leq 1\%$		
(6,12)	3,00	4,82	MAQ ₁ /MAQ _{Rest} = 28,79	* *
(2,12)	3,88	6,93	MAQ ₂ /MAQ _{Rest} = 28,07	* *

Abb. 5.1.1.3: 2-fache Varianzanalyse.
Einfluß von Meßlokalisation und Proband auf die Mineralsalzkonzentration (Compton-Werte) im Calcaneus.

5.1.2 Korrelation von Veraschungs- und Compton-Meßwerten

Bereits in 5.1.1 wurde auf die Konsistenz der Ergebnisse hingewiesen, die einmal anhand der Mineralsalzmessung mittels Veraschungsmethode, zum anderen mittels Compton-Rückstreu-Methode gewonnen wurden. Hier soll der Vergleich beider Methoden mittels einer Regressions- und Korrelations-Analyse (OSTLE) vorgenommen werden. Als Variable 1 - 6 werden die Compton-Meßwerte für mediale, zentrale und laterale Meßlokalisation und die entsprechenden Veraschungswerte der 7 Probanden betrachtet. Das Programm P 030 (Statsys) liefert neben den Mittelwerten, Standardabweichungen und der Varianz der Variablen die Varianz-Kovarianz-Matrix, die Matrizen der Regressionskoeffizienten 1 und 2 und die Korrelations-Koeffizienten-Matrix. Letztere ist in Tab. 5.1.2.1 wiedergegeben.

Die mit I und II bezeichneten Untermatrizen stehen hier nicht im Mittelpunkt des Interesses, da sie die Meßwerte ein- und derselben Meßmethode bei verschiedener Meßlokalisation vergleichen. Da es sich um verbundene Stichproben handelt, sind natürlich Meßwerte benachbarter Lokalisation auffällig bis signifikant korreliert, siehe $r(6,5)$ bzw. $r(2,1)$, $r(3,2)$, $r(5,4)$, $r(6,5)$. Selbst die Meßwerte von medialer und lateraler Position sind trotz des HA-Gradienten über die Transversalachse des Calcaneus noch auffällig korreliert, siehe $r(3,1)$, $r(6,4)$.

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

1 method	1.0000				
	7				
	**				
2 method	.9639	1.0000			
	7	7			
	**	**			
3 method	.8271	.9336	1.0000		
	7	7	7		
Comptonmethode	0	**	**		
4 method	.9419	.9546	.8671	1.0000	
	7	7	7	7	
	**	**	*	**	
5 method	.9367	.9622	.8378	.9260	1.0000
	7	7	7	7	7
	**	**	**	**	**
6 method	.7940	.9038	.9813	.8729	.8236
	7	7	7	7	7
Veraschungsmethode	0	**	**	*	*
					**
	1	2	3	4	5
					6

Tab. 5.1.2.1: Korrelation von Compton- und Veraschungsmeßwerten unter Berücksichtigung der 3 verschiedenen Meßorte:

Korrelationskoeffizient $r(i,j)$
(i = Zeilenindex, j = Spaltenindex).

Die Bedeutung der Variablen $i,j = 1 \dots 6$ ist am linken Rand vermerkt. Unter $r(i,j)$ steht immer die in die Berechnung eingehende Anzahl der Fälle (Probanden) und ein Signifikanzkommentar nach dem Schlüssel:

- ** $r(i,j)$ signifikant von 0 verschieden (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 1\%$).
- * $r(i,j)$ auffällig von 0 verschieden ($1\% \leq \alpha \leq 5\%$).
- $r(i,j)$ nicht signifikant von 0 verschieden.

Für den Vergleich beider Meßmethoden ist die mit III bezeichnete Untermatrix von Wichtigkeit und speziell deren Diagonalelemente $r(4,1)$, $r(5,2)$, $r(6,3)$, die sich auf annähernd gleiche Meßpositionen beziehen. Der Zusammenhang ist durchweg signifikant, die entsprechenden Korrelationskoeffizienten bewegen sich zwischen 0,94 und 0,98. Die Beziehung zwischen Veraschungs- und Compton-Meßwerten ist also straff, eine wichtige Rechtfertigung für die lineare Eichung der Compton-Zählrate in mg/ml HA.

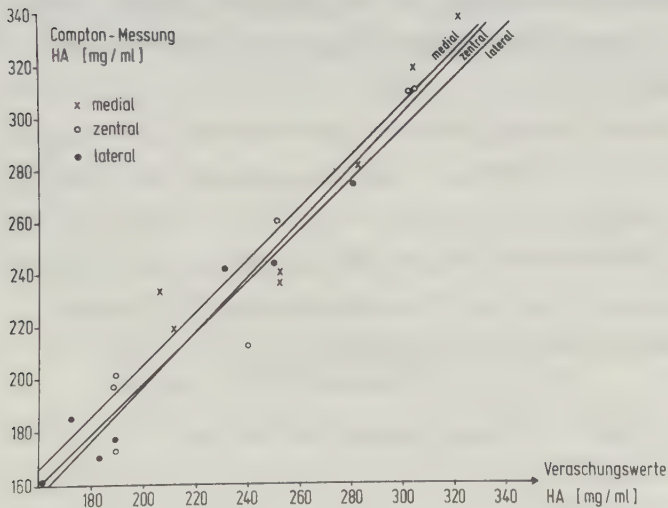


Abb. 5.1.2.2: Korrelationsdiagramm der Meßwerte von Veraschungs- und Compton-Methode am Calcaneus in vitro.

Gleichung der Regressionsgeraden: $y = a + bx$
 y = Compton-Werte; x = Veraschungswerte.

a = Achsenabschnitt auf y-Achse

b = Regressionskoeffizient (= Steigung der Regressionsgeraden.)

Abb.5.1.2.2 veranschaulicht diesen Zusammenhang. Mit Hilfe der entsprechenden Kovarianzen und der Regressionskoeffizienten $b(4,1) = 0,998$, $b(5,2) = 1,045$, $b(6,3) = 0,981$ wurden die Regressionsgeraden für mediale, zentrale und laterale Meßlokalisation eingezeichnet. Man ersieht:

- 1) Die geringe Streuung der Meßpunkte um die entsprechenden Regressionsgeraden im gesamten Meßbereich, die durch den hohen Korrelations-Koeffizienten schon zum Ausdruck kam.
- 2) Die geringe Abweichung der Steigungen (gegeben durch die entsprechenden Regressionskoeffizienten) vom Sollwert 1.
- 3) Den beinahe exakten Null-Durchgang der Regressionsgeraden, beschrieben durch die Achsenabschnitte $a(4,1) = 6,43$, $a(5,2) = -11,29$, $a(6,3) = 1,96$.

Für alle 3 ermittelten Regressionsgeraden weichen die Compton-Meßwerte von den Veraschungswerten im gesamten Meßbereich um nicht mehr als 7 % ab.

Dabei genießen die Regressionsgeraden für mediale und laterale Meßpositionen, die den Sollbedingungen für eine direkte lineare Eichung der Compton-Meßmethode in mg/ml HA näher kommen als diejenige für zentrale Position, auch größeres Vertrauen; denn bei der Auswahl der Meßwerte aus den Mehrfachmessungen (siehe Tab. 8.1) wurden für mediale und laterale Meßposition für beide Meßmethoden jeweils systematisch die Randwerte gewählt, während dies für den Zentralwert wegen nicht standardisierter Meß-

lokalisationen nicht möglich war. Betrachtet man daher nur die " mediale " und " laterale " Regressionsgerade, so ergibt sich im mittleren Meßbereich (260 mg/ml HA) eine Abweichung des Compton-Wertes vom Veraschungswert um etwa 2 % bzw. -1 %, im unteren Meßbereich (160 mg/ml HA) eine solche von etwa +4 % bzw. 0 %. Setzt man diese Fehler in Relation zu der meßortabhängigen HA-Variation (siehe 5.1.1) von etwa 60 mg/ml über den Calcaneus bei einem mittleren HA-Gehalt von 235 mg/ml, entsprechend einer relativen Änderung von ca.25 %, so wird deutlich, daß die Meßungenauigkeit im wesentlichen durch die lokale HA-Variation bestimmt wird. Durch eine Standardisierung der Meßbedingungen ist daher zunächst dieser systematische Fehler zu reduzieren. Auch danach wird wohl der Eichfehler nicht limitierend für die Meßgenauigkeit der Compton-Methode am Calcaneus in vitro sein.

5.2 Messungen an 50 Calcanei und 50 Wirbelkörpern gleicher Probanden in vitro

Im Abschnitt 5.1 wurden in einer Art von Vorstudie die Anforderungen an eine reproduzierbare Messung mittels Compton-Rückstreuungsmethode und deren Fehlergrenze an Leichencalcanei näher untersucht mit dem Ziel, später die Compton-Methode wegen der Beschränkung der Anwendbarkeit der Veraschungsmethode auf in vitro-Messungen als Universalmeßmethode auch für Messungen in vivo einzusetzen. In diesem Abschnitt sollen an einem umfangreicheren Untersuchungsmaterial von 50 Leichen (Herrn

Prof.Dr.Pliess, Direktor des Pathologischen Institutes der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg sei an dieser Stelle für die Bereitstellung des Materials gedankt) die HA-Messung auf das Stammskelett ausgedehnt werden.

Als repräsentativer Meßort wurde das spongiöse Zentrum des ersten Lendenwirbelkörpers angesehen. Es wurde bewußt der 1. Lendenwirbelkörper gewählt, weil dieser neben Beanspruchung auf Zug wegen seiner topographischen Lage besonders auch auf Druck beansprucht ist. Im Gegensatz zu Brustwirbelkörpern bereitet er wegen seiner Größe und Lage keine Schwierigkeiten bei Messung und Entnahme. Außerdem sollte in dieser Untersuchungsreihe ein Überblick über eventuelle, teils erwartete, alters- und geschlechtsabhängige Einflüsse auf den HA-Gehalt von Calcaneus und Stammskelett gewonnen werden (siehe u.a. BÖRNER, EICHLER, KROKOWSKY, RASSOW und STRÜTER, VOGEL). Wie die Tab. 8.2.1 und 8.2.2 zeigen, wurden also für jeden Probanden die HA-Konzentrationen am Lendenwirbelkörper mittels Veraschungsmethode (= Variable 1) und Comptonmethode (= Variable 2) sowie am linken Calcaneus (im Zentrum des Fersenbeinkörpers) mittels Veraschungsmethode (= Variable 3) und Comptonmethode (= Variable 4) gemessen, außerdem Alter (= Variable 5) und Geschlecht dokumentiert. Tab. 5.2.0.1 gibt unter Berücksichtigung des Geschlechts einen Überblick über die Verteilung des vorhandenen Probandengutes auf die verschiedenen Altersklassen.

Alter	♂	♀	insgesamt
unter 40	1	0	1
40 bis unter 50	5	0	5
50 bis unter 60	6	1	7
60 bis unter 70	4	9	13
70 bis unter 80	5	11	16
über 80	5	3	8
	26	24	50

Tab. 5.2.0.1: Verteilung der untersuchten Probanden nach Altersklassen und Geschlecht.

Während die einzelnen Altersklassen vom männlichen Geschlecht ziemlich homogen besetzt sind, dominieren im Falle der untersuchten weiblichen Probanden die Besetzungen der höheren Altersklassen; die beiden unteren Altersklassen fallen für Frauen sogar völlig aus. Für einen späteren Vergleich der beiden Geschlechter ist daher eine vorsichtige Interpretation eventueller Unterschiede im Resultat geboten.

Die Zusammenhänge zwischen den pro Proband dokumentierten 5 Variablen wurden statistisch analysiert. Mittels des Programmes P 030 (Statsys) wurden die Kennwerte für lineare Zusammenhänge (Regressions- und Korrelationsanalyse) erstellt. Die Zusammenstellung der Werte erfolgte dabei in der Form von Dreiecksmatrizen. Den Ausdruck der Korrelationskoeffizienten $r(i,j)$ ergibt die Tab. 5.2.0.2 und zwar getrennt für alle, die männlichen und die weiblichen Probanden. Die Matrix-Elemente sind entsprechend

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

= ALL =

<u>LWK 1</u>	1.0000				
Veranschung	50	I			
	50				
<u>LWK 2</u>	.9656		1.0000		
Compton	50		50		
	50		50		
<u>Calc. 3</u>	.2819		.2675	1.0000	
Veranschung	50	I	50	I	
	50		50		
<u>Calc. 4</u>	.3919		.3120	.7016	1.0000
Compton	50		50	50	50
	50		50	50	50
<u>Alter 5</u>	-0.7833		-0.6936	-0.1912	-0.2065
	50		50	50	50
	50		50	50	50
	1	2	3	4	5

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

= M =

<u>LWK 1</u>	1.0000				
Veranschung	26	I			
	26				
<u>LWK 2</u>	.9639		1.0000		
Compton	26		26		
	26		26		
<u>Calc. 3</u>	.1397		.1409	1.0000	
Veranschung	26	I	26	I	
	26		26		
<u>Calc. 4</u>	.2589		.2432	.0290	1.0000
Compton	26		26	26	26
	26		26	26	26
<u>Alter 5</u>	-0.7402		-0.7232	-0.0331	-0.1008
	26		26	26	26
	26		26	26	26
	1	2	3	4	5

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

= F =

<u>LWK 1</u>	1.0000				
Veranschung	24	I			
	24				
<u>LWK 2</u>	.9265		1.0000		
Compton	24		24		
	24		24		
<u>Calc. 3</u>	.3832		.2949	1.0000	
Veranschung	24	I	24	I	
	24		24		
<u>Calc. 4</u>	.4401		.3474	.9430	1.0000
Compton	24		24	24	24
	24		24	24	24
<u>Alter 5</u>	-0.3200		-0.3224	-0.2314	-0.2437
	24		24	24	24
	24		24	24	24
	2	3	4	5	

Tab.5.2.0.2: Korrelation der Meßwerte von Compton- und Veranschungsmethode, Meßort (Wirbelkörper und Calcaneus) und Alter (mit und ohne Trennung nach Geschlecht).

Legende entsprechend Tab. 5.1.2.1.

der Legende von Tab. 5.1.2.1 zu verstehen. Die letzte Zeile enthält die Korrelation der 4 HA-Meßwerte mit dem Alter, die Untermatrix I den Zusammenhang von Compton- und Veraschungswerten am Lendenwirbelkörper, Untermatrix II denselben gemessen am Calcaneus und schließlich III die Beziehung der HA-Meßwerte zwischen Calcaneus und Lendenwirbelkörper und zwar für beide Meßmethoden. 3 verschiedenartige Korrelationen sollen also am vorhandenen Datenmaterial im folgenden untersucht werden.

5.2.1 Vergleich der Meßmethoden Veraschung - Compton

An dem hier zu betrachtenden Datenmaterial sind wegen der beiden differenten Meßorte 2 Vergleiche der Meßmethoden möglich:

- 1) Anhand der Messungen am Calcaneus. Eine derartige Korrelationsanalyse wurde bereits für 8 Calcanei in Abschnitt 5.1.2 behandelt.
- 2) Anhand der Messungen am Lendenwirbelkörper.
Für den Einsatz der Compton-Rückstreuungsmethode zur Messung der HA-Konzentration im Lendenwirbelkörper war eine andere Eichung notwendig als im Falle des Calcaneus. Unter anfänglicher Verwendung der gleichen Korrekturformel zur Auswertung im Computer wie beim Calcaneus ließ sich feststellen, daß wegen der Lagerung des Wirbelkörpers bei der Versuchsanordnung in vitro infolge der verlängerten Strecken von W_1 und W_2 gegenüber denjenigen im Calcaneus eine erhöhte Vielfachstreuung eintrat (Vgl. Abb. 4.1.2.1 und Abb. 4.1.2.2).

Sämtliche Compton-Messungen am Wirbelkörper lagen gegenüber den Veraschungswerten auf einem erhöhten Niveau. Dies zeigt Tab. 8.2.2, in der die Comptonmesswerte zunächst in der Calcaneuseichung (Zählrate geeicht in mg HA/ml, Parameter ist Meßort Calcaneus) registriert sind. Empirisch war eine einfache Umeichung für den Lendenwirbelkörper im gesamten hier betrachteten Meßbereich durch Division mit einem konstanten Faktor 1,84 zu erzielen. Eine Rechtfertigung hierfür liefert das Resultat der anschließend zu behandelnden Regressionsanalyse, die von den korrigierten Compton-Meßwerten am Calcaneus ausgeht, welche in Tab. 8.2.2 mit HA Compton/1,84 (mg/ml) bezeichnet sind.

Abb.5.2.11 gibt der besseren Übersicht halber einen Auszug aus den Korrelationskoeffizientenmatrizen der Tab. 5.2.0.2 wieder, der nur die Beziehung der beiden Meßmethoden darstellt. Darüberhinaus sind die entsprechenden Koeffizienten $b(i,j)$ und die Achsenabschnitte $a(i,j)$ eingetragen, welche die Regressionsgeraden in der Darstellung $HA_{\text{Compton}} = f(HA_{\text{Veraschung}})$ charakterisieren.

	Korrel.koeff. r	Fall- zahl	Signifik.	Regress- koeff.b	Achsenab- schnitt a
Lendenwirbel- körper σ^7	0.97	26	**	0.95	
$\varnothing$	0.926	24	**	0.88	
alle	0.966	50	**	0.95	10.36
Calcaneus σ^7	0.829	26	**	0.94	
$\varnothing$	0.948	24	**	1.09	
alle	0.902	50	**	1.00	0.5

Abb.5.2.1.1: Korrelation der Meßergebnisse von Ver-
 aschungs- und Comptonmessung.
 * statistisch gesichert auf dem 5 %-Niveau,
 ** statistisch gesichert auf dem 1 %-Niveau.

Sowohl für Calcaneus als auch für betrachteten Lenden-
 wirbelkörper besteht ausnahmslos signifikante Korrelation
 von Veraschungs- und Comptonwerten. Dabei fällt auf, daß
 der Korrelationskoeffizient für die Lendenwirbelkörper-
 Messungen mit 0,97 näher an 1 liegt als derjenige der
 Calcaneusmessungen mit 0,90.

Dieser Sachverhalt äußert sich bei Vergleich der ent-
 sprechenden Korrelationsdiagramme Abb. 5.2.1.2 und 5.2.1.3
 im Falle des Calcaneus durch größere Streuung der Meßwerte
 um die Regressionsgerade. Er ist wohl auf die ortsab-
 hängige HA-Konzentration im Calcaneus zurückzuführen,
 welche bei nicht exaktem Übereinstimmen der Meßorte für
 die Compton- bzw. Veraschungsmessung im Calcaneus zu
 einer größeren Diskrepanz der Meßwerte führt, als im
 Lendenwirbelkörper, bei dem keine derartige Ortsabhängig-
 keit zu erwarten ist und bei dem außerdem wegen seiner

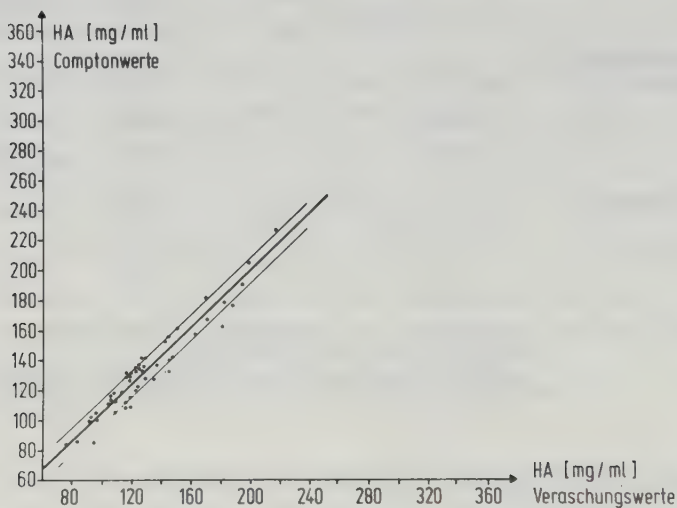


Abb. 5.2.1.2: Korrelationsdiagramm von Veraschungs- und Compton-Werten am Wirbelkörper in vitro.

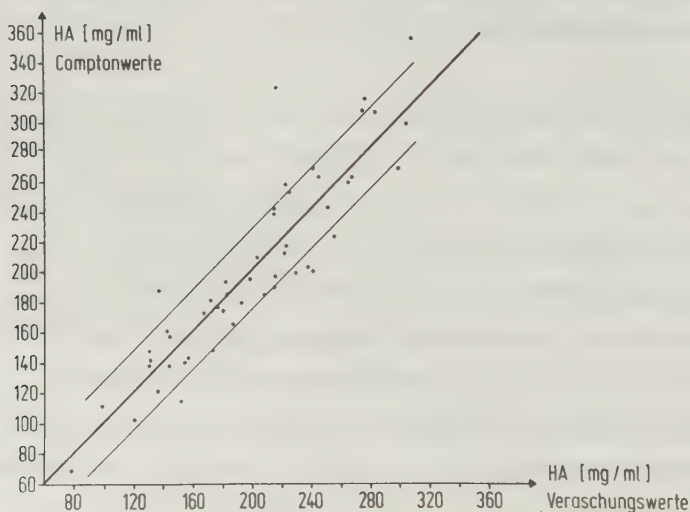


Abb. 5.2.1.3: Korrelationsdiagramm von Veraschungs- und Compton-Werten am Calcaneus in vitro.

Formgebung eine genauere Übereinstimmung beider Meßorte zu erzielen ist. In beiden Diagrammen ist auch noch die mittlere Abweichung der Einzelpunkte von den Regressionsgeraden eingezeichnet, welche im Falle des Calcaneus 27,6, beim Lendenwirbelkörper nur 7,8 mg/ml, gemessen parallel zur Y-Achse, beträgt. Unter Benutzung dieser Werte ergibt sich für Calcaneus bzw. Lendenwirbelkörper eine mittlere Abweichung der Compton-Meßwerte von den Veraschungswerten von 12 % bzw. 5 % (im mittleren Meßbereich).

Die Genauigkeit der Compton-Eichung am Calcaneus ist durch die Regressionsgerade mit dem Regressionskoeffizienten $b = 1,01$ und dem Achsenabschnitt $a = 0,5$ demonstriert. Für den Lendenwirbelkörper ist der systematische Fehler der Eichung mit $b = 0,95$ und $a = 10,36$ etwas größer, bleibt aber selbst im untersten Meßbereich noch unter 8 %. Eine Verbesserung der Eichung in diesem Falle ließe sich durch eine allgemeinere lineare Transformation der Meßwerte, als oben beschrieben, erreichen. Für die folgenden Messungen ist sie jedoch völlig ausreichend.

5.2.2 Altersabhängigkeit

Die Abb. 5.2.2.1 und Abb. 5.2.2.2 geben die Altersabhängigkeit der Mineralsalzkonzentration am Lendenwirbelkörper, gemessen mit der Veraschungs- bzw. Compton-Methode, wieder. Im gesamten Meßbereich zeigt sich in

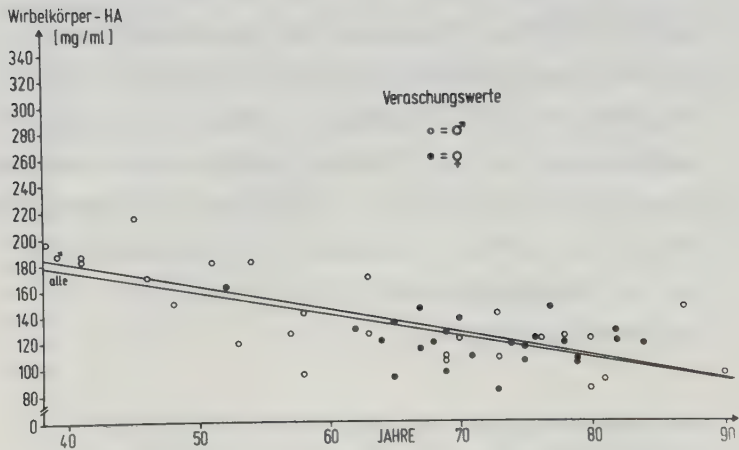


Abb. 5.2.2.1: Altersabhängigkeit der Mineralsalzkonzentration am Wirbelkörper (Veraschungswerte).

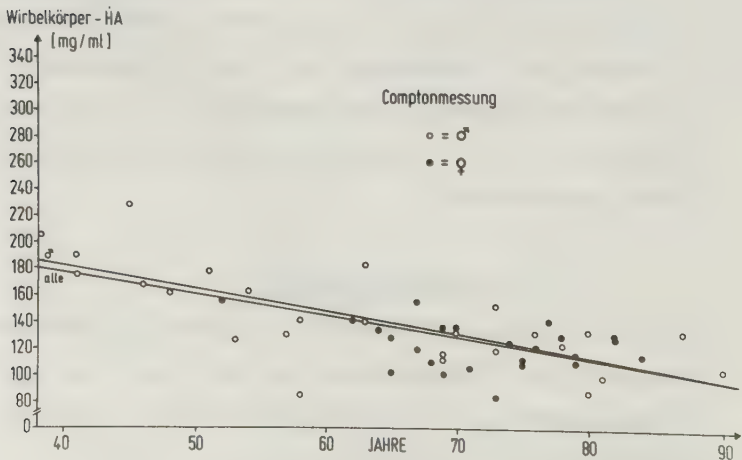


Abb.5.2.2.2: Altersabhängigkeit der Mineralsalzkonzentration am Wirbelkörper (Compton-Messung).

beiden Fällen ein kontinuierlicher Abfall der HA-Konzentration mit dem Alter, sowohl für Männer, als auch für Frauen. Ein Auszug aus den Korrelationskoeffizientenmatrizen 5.2.0.2, der nur die Altersabhängigkeiten - auch für den Calcaneus - beinhaltet, ist in Tab.5.2.2.3 dargestellt und demonstriert diesen Sachverhalt durch ausnahmslos negative Korrelationskoeffizienten.

	♂ (26)	♀ (24)	alle (50)
	r Signifikanz	r Signifikanz	r Signifikanz
Lendenwirbelkörper Asche	- 0,75 **	- 0,32 -	- 0,70 **
Compton	- 0,73 **	- 0,32 -	- 0,69 **
Calcaneus			
Asche	- 0,03 -	- 0,23 -	- 0,19 -
Compton	- 0,10 -	- 0,24 -	- 0,21 -

Tab. 5.2.2.3: Korrelation des Mineralsalzgehaltes in Lendenwirbelkörper und Calcaneus mit dem Alter. (Compton- und Veraschungsmethode)
r = Korrelationskoeffizient.

Da dieser Zusammenhang am Lendenwirbelkörper jedoch nur für Männer und beide Geschlechter zusammen signifikant ist, sind in den Korrelationsdiagrammen jeweils nur die Regressionsgeraden für Männer und beide Geschlechter eingetragen. Dieser beim ersten Anblick überraschende Unterschied der Altersabhängigkeit von Männern und Frauen ist wohl - wie in 5.2 angedeutet - auf die inhomogene Besetzung der einzelnen Altersklassen im Falle der Frauen

zurückzuführen. Wie auch die Korrelationsdiagramme veranschaulichen, ist im Meßbereich bis zu einem Alter von 60 Jahren nur ein weiblicher Proband vorhanden. Hiermit ist die Voraussetzung für einen aussagekräftigen Vergleich beider Geschlechter nicht gegeben. Es fällt aber auf, daß der HA-Gehalt am Calcaneus bei Frauen trotz schwacher Besetzung der unteren Altersklassen zahlenmäßig höher als derjenige der Männer liegt. Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht gesichert.

Bei den Messungen am Calcaneus tritt hier in keiner Gruppe und bei keiner Meßmethode eine signifikante oder auch nur auffällige Korrelation von HA-Gehalt und Alter auf. Lediglich das negative Vorzeichen der Korrelationskoeffizienten bleibt erhalten. Die Entkalkung des Stammskeletts (Lendenwirbelkörper) im Laufe des Alterns scheint also wesentlich stärker zu sein, als diejenige des Extremitäten-Skeletts (zumindest am Fersenbein).

Überblickt man nochmals Tab. 5.2.2.3 hinsichtlich eines Vergleichs beider Meßmethoden, so fällt wieder die Konsistenz der Ergebnisse in allen Gruppen auf.

5.2.3 Korrelation des Mineralgehaltes an Calcaneus und Wirbelkörper

	σ^7 (26)		♀ (24)		alle (50)	
	r	Signifikanz	r	Signifikanz	r	Signifikanz
Asche	0,14	-	0,36	-	0,28	*
Compton	0,24	-	0,34	-	0,31	*

Tab. 5.2.3.1: Korrelation des HA-Gehaltes von Calcaneus und Wirbelkörper für Veraschungs- und Comptonmessung.

Tab. 5.2.3.1 bringt im Auszug von Tab. 5.2.0.2 die für die Korrelation des HA-Gehaltes von Calcaneus und Lendenwirbelkörper charakteristischen Korrelationskoeffizienten. Es war eine für klinische Anwendungen wichtige Frage, ob man vom relativ leicht messbaren Kalksalzgehalt des Calcaneus mit ausreichender Genauigkeit auf denjenigen des Stammskeletts (hier den Lendenwirbelkörper) schließen könne. Diese Frage ist bei Würdigung der entsprechenden Korrelationskoeffizienten und der Konsistenz der Aussage beider Meßmethoden zu verneinen. Die Meßwerte an Lendenwirbelkörper und Calcaneus erscheinen in einem Korrelationsdiagramm fast völlig unkorreliert, so daß hier auf eine Darstellung verzichtet wird. Erst bei einer nach Geschlechtern undifferenzierten Betrachtung aller 50 Probanden, ergibt sich ein Korrelationskoeffizient, der mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 5\%$ von Null verschieden ist.

5.3. Messungen an 273 Calcanei in vivo

In einer weiteren Untersuchungsreihe wurden nun bei 137 Personen unterschiedlichen Alters (davon ein einseitig Beinamputierter) der Mineralsalzgehalt der Calcanei im Compton-Rückstreugerät gemessen, so daß insgesamt 273 Einzelwerte ermittelt wurden. Bei den Probanden handelt es sich vorwiegend um fuß- und beingesunde Patienten der Orthopädischen Universitäts-Klinik Erlangen, um Studenten und Sportler aus dem Hochschulinstitut für Leibeserziehung sowie um Angestellte der Klinik. Kinder und Jugendliche wurden bewußt nicht in die Untersuchungen einbezogen, zum einen, um diese nicht der - wenn auch geringen - Strahlenbelastung auszusetzen, zum anderen, weil sich der Meßort in dem noch relativ schmalen Calcaneus nur schwer lokalisieren ließe. Bei allen Untersuchten wurde nach der Messung eine kurze Anamnese bezüglich Vorerkrankungen erhoben und eine informative klinische Untersuchung durchgeführt. Im Einzelnen ergaben sich die Werte von Tab. 8.3.

Die Tab. 5.3.0.1 gibt eine Übersicht über die untersuchten Probanden bezüglich Altersverteilung und Geschlecht, Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß in höherem Alter, also über 70 Jahren, fast ausschließlich weibliche Probanden gemessen wurden. In der Altersklasse von 20 - 30 Jahren dagegen überwiegen männliche Probanden deutlich.

Altersklasse	♂	♀	insgesamt
< 20	3	4	7
20 bis unter 30	30	9	39
30 bis unter 40	11	9	20
40 bis unter 50	9	6	15
50 bis unter 60	5	11	16
60 bis unter 70	7	9	16
70 bis unter 80	1	18	19
80 bis 90	1	4	5
	67	70	137

Abb. 5.3.0.1: Verteilung der untersuchten Probanden auf die verschiedenen Altersklassen unter Berücksichtigung des Geschlechts.

Die Untersuchungen erfolgten mit der Fragestellung, ob sich - wie bei Messungen am Lendenwirbelkörper in vitro - eine signifikante Altersabhängigkeit des Mineralsalzgehaltes im Calcaneus nachweisen läßt und ob ein Seitenunterschied zwischen rechtem und linkem Calcaneus besteht.

Auf das Datenmaterial der Tab. 8.3 wurde wiederum das Programm P 030 (Statsys) (Korrelations- und Regressionsanalyse) angewandt, wobei die Variablen-Numerierung 1 - 3 den Daten HA(rechts), HA(links) und Alter zugeordnet ist und zwar mit und ohne Trennung nach Geschlechtern. Tab. 5.3.0.2 gibt die zugehörigen Korrelationsmatrizen wieder.

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

= ALLE =

1 rechts	1.0000		
	136		
	**		
2 links	.7964	1.0000	
	136	137	
	**	**	
3 Alter	-0.1733	-0.2249	1.0000
	136	137	137
	*	**	**
	1	2	3

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

= ♂ =

1 rechts	1.0000		
	67		
	**		
2 links	.8136	1.0000	
	67	68	
	**	**	
3 Alter	-0.0740	-0.0680	1.0000
	67	68	68
	-	-	**
	1	2	3

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

= ♀ =

1 rechts	1.0000		
	69		
	**		
2 links	.7873	1.0000	
	69	69	
	**	**	
3 Alter	-0.3191	-0.3873	1.0000
	69	69	69
	**	**	**
	1	2	3

Abb. 5.3.0.2: Korrelation von Mineralsalzgehalt und Alter bei Messungen am Calcanus in vivo, mit und ohne Trennung nach Geschlecht.

5.3.1 Altersabhängigkeit

Die HA-Korrelation des Calcaneus in vivo mit dem Alter behandelt Tab.5.3.1.1 (Auszug aus Tab.5.3.0.2).

σ^7 (67/68)			♀ (69)		alle(136/137)	
Korr. koeff.	Signi- fikanz		Korr. koeff.	Signi- fikanz	Korr. koeff.	Signi- fikanz
links -0,05	-		-0,39	**	-0,23	**
rechts -0,07	-		-0,32	**	-0,17	**

Tab.5.3.1.1: Korrelation des HA-Gehaltes (Calcaneus in vivo) mit dem Alter

Es ist wieder durchwegs negative Korrelation vorhanden, also eine Abnahme der HA-Konzentration mit dem Alter. Im Gegensatz zu den in vitro-Messungen an 50 Leichencalcanei ist dieser Zusammenhang hier für Frauen sogar signifikant. Dies liegt einmal an der erhöhten Probandenzahl (69 gegenüber 24), zum anderen aber auch an der Verteilung über ein viel größeres Lebensalterintervall (unter 20 bis 90 gegenüber praktisch nur 60 bis 90). Weshalb zeigen aber männliche Calcaneid derselben Meßreihe praktisch keine HA-Alterskorrelation? Zwar sind auch hier die höheren Altersklassen durch Frauen stärker besetzt. Doch ist im Vergleich zu den männlichen Probanden die Inhomogenität wesentlich schwächer (alle Altersklassen sind besetzt), der Meßbereich der gleiche. Andererseits sollte - wie bei den Lendenwirbelkörpermessungen an weiblichen Probanden dargelegt - eine Konzentration der Probanden auf einen

kleineren Meß- (Alters-) Bereich eher zu einer Abnahme der Korrelation führen. Es bleibt also die Vermutung näher zu überprüfen, daß weibliche Calcanei eine stärkere HA-Abnahme mit dem Alter aufweisen als männliche.

Die Abb.5.3.1.2 stellt die Altersabhängigkeit der Calcaneuskalksalzkonzentration für weibliche Probanden dar, getrennt für den rechten und linken Calcaneus. Ebenfalls eingezeichnet ist die zugehörige Regressionsgerade und ein Band, welches (gemessen parallel zur Y-Achse) die mittlere Abweichung (Standardabweichung) der Einzelpunkte von der Regressionsgeraden angibt. Die absolute Streuung der Meßpunkte um die Regressionsgerade ist beachtlich größer als im Falle der Messungen am Lendenwirbelkörper. Nimmt man jedoch als relatives Maß der Streuung den Variationskoeffizienten (Quotient aus der mittleren Abweichung der Einzelpunkte von den Regressionsgeraden und dem mittleren HA-Gehalt), so erhält man für den Lendenwirbelkörper (Compton, alle) einen Wert von 16 % im Vergleich zum Calcaneus dieser Meßreihe von 25 %. Daß jeweils 23 der 69 Meßpunkte gleichmäßig verteilt außerhalb des Bandes liegen, ist eine Rechtfertigung für dessen Benutzung im gesamten Meßbereich, was gleiche Streuung in den verschiedenen Altersklassen voraussetzt. Die entsprechenden Korrelationsdiagramme sind für Männer wegen der fehlenden Signifikanz nicht dargestellt.

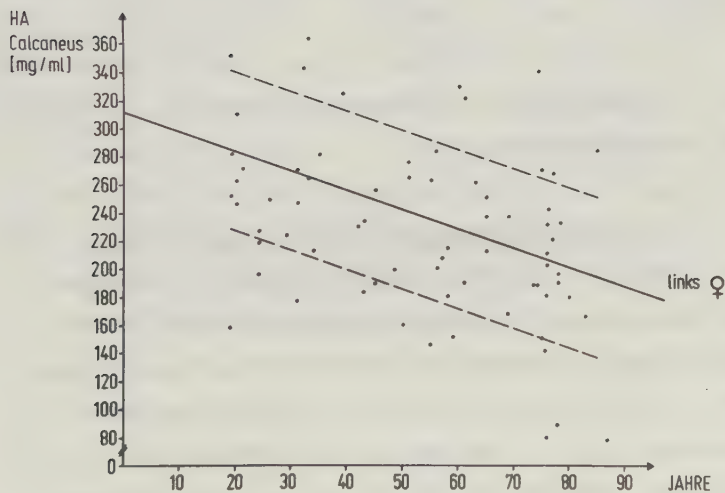
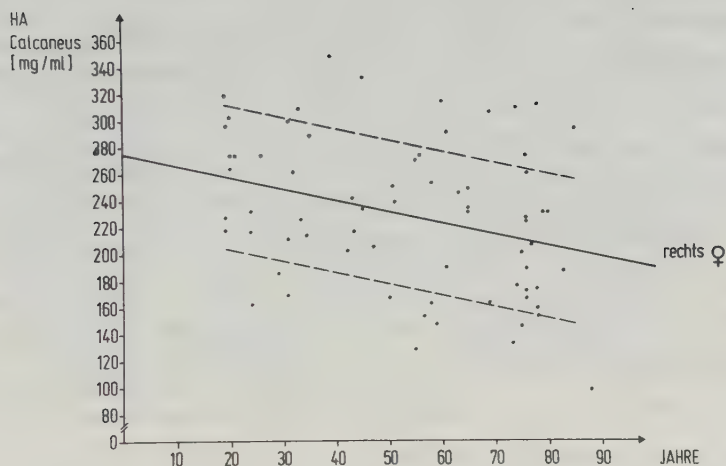


Abb. 5.3.1.2: Altersabhängigkeit der Mineralsalz-
konzentration im Calcaneus, getrennt für rechts und
links.

5.3.2 Rechts-Links-Vergleich

Verglichen werden die Meßwerte beider Calcanei eines Probanden. Aus der Tab. 5.3.02 entnimmt man hierfür signifikant von Null verschiedene Korrelations-Koeffizienten, $r=0,81$ (σ^2) und $r=0,79$ (φ), d. h. beide Meßwerte sind - der Erwartung entsprechend - für beide Geschlechter eng korreliert. Daß die Regressionsgerade, welche der Altersabhängigkeit des rechten Calcaneus (φ) zugeordnet ist (siehe Abb. 5.3.1.2) mit $b=-1,11$ etwas steiler abfällt als die linke mit $b=-0,84$, liegt an dem wohl zufallsbedingt etwas größeren Korrelationskoeffizienten ($r(\text{links}, \varphi)=-0,39$, $r(\text{rechts}, \varphi)=-0,32$) und der etwas größeren Streuung der Meßwerte im Falle des linken Calcaneus ($S_y(\text{links}, \varphi)=61,71$; $S_y(\text{rechts}, \varphi)=57,04$); denn es gilt

$$b = r \cdot \frac{S_y}{S_x} ,$$

wobei S_x und S_y hier die Standardabweichungen des Alters bzw. der HA-Meßwerte sind.

5.4. Mehrfachmessungen an 16 Calcanei in vivo

Zur Überprüfung der Mineralsalzkonzentration an unterschiedlichen Lokalisationen im gleichen Calcaneus in vivo wurden 8 Probanden an beiden Calcanei mehrfach gemessen, wobei bewußt der Meßort mit Verschieben des Rückfußes im Gerät jedesmal verschieden gewählt wurde. Vor jeder Einzelmessung wurde, wie auch bei sämtlichen übrigen Messungen, eine Eichmessung N_0 mit Plexiglas-Einsatz durchgeführt. Die Einzelmessungen ergaben die

Werte der Tab. 8.4. Sinn dieser Untersuchung ist es festzustellen, inwieweit der HA-Gehalt des Calcaneus in vivo streut, genauer gesagt, wie groß die lokalisationsbedingte Streuung innerhalb der einzelnen Calcanei und wie groß relativ dazu die Streuung zwischen den individuellen Calcanei ist. Der mittlere Fehler einer Einzelmessung am Calcaneus sollte (für Routinemessungen zumindest) so klein sein, daß damit auch Unterschiede des HA-Gehaltes der Calcanei verschiedener Probanden aufgedeckt werden können.

Der Behandlung dieses Problems gerecht wird eine einfache Varianzanalyse (OSTLE), die die Streuung innerhalb einer einzelnen Stichprobe (= Meßwerte beider Calcanei eines Probanden ohne Rechts-Links-Unterscheidung) und die Streuung zwischen den unabhängigen Stichproben (= 8 Probanden) vergleicht. Der Umfang der Stichproben, d.h. die Anzahl der Einzelmessungen pro Proband kann dabei (Auswertung nach dem Programm P 040 - einfache Varianzanalyse - Statsys) unterschiedlich sein. Es wird von der Annahme ausgegangen, daß die Stichproben Normalverteilungen mit gleicher Varianz entstammen. Die Nullhypothese lautet: " Die HA-Mittelwerte der Calcanei aller Probanden sind gleich".

Die Tab. 5.4.0.1 zeigt das Ergebnis der Varianzanalyse. Die Varianz der HA-Mittelwerte zwischen den einzelnen Probanden ($=MAQ_{\text{zwischen}}$) ist mit 19382,8 um einen Faktor

59,49 größer als die mittlere Varianz innerhalb der einzelnen Probanden ($=MAQ_{\text{innerhalb}}$). Damit übersteigt die Prüfgröße $F_{\text{berechnet}} = \frac{MAQ_{\text{zwischen}}}{MAQ_{\text{innerhalb}}}$ bei weitem die 99 %-Grenze der F-Verteilung für ($k-1=7$; $n-1=48$) Freiheitsgrade (k =Anzahl der Stichproben, n =Gesamtanzahl der Messungen) von 3.04. Das bedeutet signifikante Unterschiede zwischen den HA-Mittelwerten der einzelnen 8 Probanden.

	I	SAQ	FG	MAQ	$\sqrt{MAQ}$
zwischen	I	135679,88208	7	19382,84030	139,22
innerhalb	I	15638,97504	48	325,81198	18,05
total	I	151318,85712	55		

Freiheitsgrade	F-Werte $\alpha \leq 5\%$ $\alpha \leq 1\%$		$F_{\text{berechnet}}$	Signifikanz
(7,48)	2,21	3,04	59.49	**

Tab.5.4.0.1: Einfache Varianzanalyse.
Einfluß von Meßlokalisation und Proband auf die Mineralsalzkonzentration (Comptonmessung) im Calcaneus
FG = Freiheitsgrade
SAQ = Summe der Abweichungsquadrate
MAQ = Mittleres Abweichungsquadrat (=Varianz)

Die lokalisationsbedingte Streuung innerhalb der einzelnen Probanden-Calcanei ist also erheblich geringer als die Streuung zwischen den verschiedenen Probanden. Dies veranschaulicht Abb. 5.4.0.2, in der nach Alter die HA-Mittelwerte der 8 Probanden und zum Vergleich die mittlere Streuung innerhalb eines Calcaneus

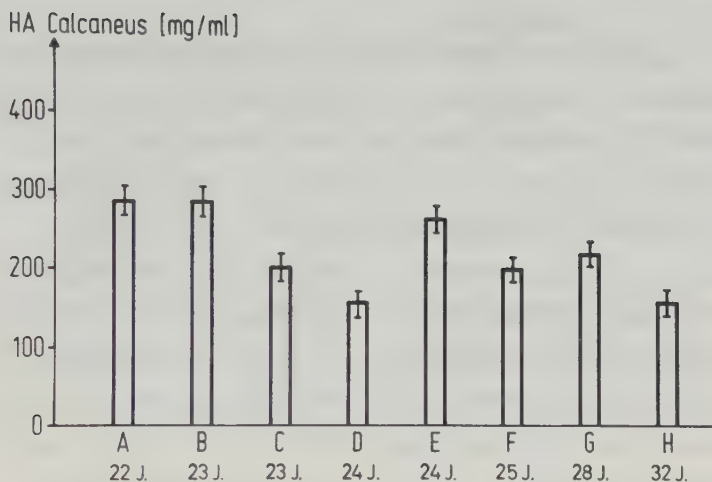


Abb.: 5.4.0.2: Mittelwerte der Mineralsalzkonzentration am Calcaneus in vivo mit eingezeichneter Streubreite ($= \sqrt{\text{MAQ}_{\text{innerhalb}}}$).

($\pm \sqrt{\text{MAQ}_{\text{innerhalb}}} = \pm 18,05$) als " Fehlergrenze " eingetragen sind.

Die Methode, aufgrund einer nicht standardisierten Einzelmessung am Calcaneus auf dessen repräsentativen Kalksalzgehalt (z.B. Mittelwert über verschiedene Lokalisationen) zu schließen, könnte daher bei Mittelwerten des Meßbereichs 150-300 mg HA/ml Unterschiede an verschiedenen Calcanei der Größenordnung von 18 mgHA/ml ($\approx \sqrt{\text{MAQ}_{\text{innerhalb}}}$) aufdecken (detektieren), wobei die Unterschiede tatsächlich bei ≈ 140 mg HA/ml ($\approx \sqrt{\text{MAQ}_{\text{zwischen}}}$) liegen.

6. DISKUSSION

Die Diagnose einer Osteoporose ist aus dem Standardröntgenbild, insbesondere im Initialstadium, nicht zu erstellen. Die Suche nach geeigneten Diagnosemöglichkeiten ist im Fluß. Es wurde deshalb ein neues Meßgerät zur Bestimmung des Mineralsalzgehaltes (.4.1.2.) entwickelt (REISS und STEINLE). Primär wurden Messungen an Stoffen bekannter Dichte (4.4) durchgeführt. Diese Ergebnisse ließen den Schluß zu, daß das neuentwickelte Compton-Rückstreugerät (4.1) auch zur Messung der Dichteverhältnisse am Knochen geeignet sei. (4.5). Sinn der Untersuchungsreihen 5.1 bis 5.4 war es, diese Folgerung zunächst an Hand des isolierten Knochens, sodann in vivo zu überprüfen, um daraus evtl. klinische und praktische Anwendungsmöglichkeiten des Compton-Rückstreugerätes abzuleiten.

Außerdem sollte durch vergleichende Untersuchungen von Calcaneus und Wirbelkörper ermittelt werden, ob der Kalksalzgehalt dieses peripheren Knochens Rückschlüsse auf denjenigen des Stammskelettes zuläßt.

Wegen seines hohen Spongiosaanteils wurde, ebenso wie u.a. von CAMERON und SORENSON, DONALDSON et al., JENSEN et al. sowie RASSOW und STRÜTER, der Calcaneus als peripherer Meßort gewählt.

Aus den Ergebnissen der Untersuchungen lassen sich fünf Fragen diskutieren:

- 1.) Besteht eine genügend hohe Korrelation zwischen den Veraschungswerten und den Ergebnissen des Compton-Rückstreuverfahrens, um die Compton-Zählrate in Mineralsalz zu eichen.
- 2.) Sind die Mineralsalze im Calcaneus homogen oder inhomogen verteilt, d.h. erlaubt eine Einzelmessung eine Aussage mit ausreichender Genauigkeit.
- 3.) Liegt eine Korrelation des Kalksalzgehaltes der untersuchten Knochen mit dem Alter vor.
- 4.) Läßt ein erniedrigter Kalksalzgehalt am Wirbelkörper oder Calcaneus Rückschlüsse auf demineralisierende Erkrankungen zu.
- 5.) Besteht eine so enge Korrelation zwischen dem Mineralsalzgehalt eines peripheren Knochens (hier: Calcaneus) und des Stammskeletts (hier: 1. Lendenwirbelkörper), dass Rückschlüsse (vom peripheren Knochen auf das Stammskelett) mit ausreichender Genauigkeit möglich sind.

6.1 Korrelation zwischen Veraschungsmethode und Compton-Rückstreuverfahren - Meßgenauigkeit

Zur Besprechung dieser Frage können die Untersuchungsergebnisse 5.1 (Mehrfachmessungen an 7 Calcanei in vitro) und 5.2 (Messungen an 50 Calcanei und 50 Wirbelkörpern in vitro) herangezogen werden. Bei

beiden Messreihen wurden primär die Compton-Meßwerte ermittelt, danach die gemessenen Regionen ausgebohrt und verascht. Am Calcaneus ergaben sich Korrelationskoeffizienten zwischen 0,98 und 0,94 bei den Mehrfachmessungen (Tab. 5.1.2.1), von 0,90 bei den Einzelmessungen an 50 Probanden (Tab. 5.2.Q.2). Der Korrelationskoeffizient für Wirbelkörpermessungen lag bei 0,97. Dieser am Wirbelkörper bestimmte Wert kann als repräsentativ für den Grad der Übereinstimmung der Verfahren gelten, da beim Wirbelkörper im Gegensatz zum Calcaneus eine kleinere lokalisationsbedingte HA-Streuung innerhalb des Einzelknochens besteht und weil die Treffsicherheit beim Ausbohren des Zylinders aus topographischen Gründen am Wirbelkörper größer ist als am Calcaneus.

Aufgrund des hohen Korrelationskoeffizienten wäre die benutzte Eichung für den Lendenwirbelkörper (Eichfehler $< 8\%$) noch zu verbessern, so daß eine mittlere Abweichung der Comptonwerte von den Veraschungswerten von weniger als 5 % im mittleren Meßbereich erzielt würde. Dieser Wert liegt bereits nahe an dem (zufälligen) Maximalfehler der physikalischen Meßmethode für Dichtemessungen an Eichsubstanzen von 4 %. Die Genauigkeit der Compton-Meßmethode bezogen auf die chemisch-analytische Mineralsalzbestimmung ist daher überraschend groß, bedenkt man die Fehlerquelle der nicht exakten Übereinstimmung von Compton-Meßort

und Entnahmestelle des Knochenzylinders. Für den Calcaneus führt diese Fehlerquelle aufgrund der stärkeren Ortsabhängigkeit des HA-Gehaltes zu einer schwächeren Korrelation der Meßwerte beider Meßmethoden und daraus folgernd zu einem größeren mittleren Fehler (12 % im mittleren Meßbereich). Bei Betrachtung der Tab. 8.1 fallen beispielsweise einige höhere Werte in der 4. Spalte (prozentuale Abweichung der Compton-Meßwerte vom Aschegehalt der Calcanei bei Mehrfachmessungen in vitro) auf, so z.B. die maximale prozentuale Abweichung des Compton-Meßwertes D1 zum entsprechenden Veraschungswert von 13 %. Die Abweichung ist damit zu erklären, daß der ausgebohrte Zylinder trotz Markierung im Calcaneus mittels Röntgenaufnahme nicht exakt dem Meßort entsprechen muß. Während sich zwei radiologisch gemessene Regionen auch teilweise überlappen können, ist aus topographischen Gründen diesen 2 Meßlokalisationen nur 1 Bohrzyylinder zuzuordnen. (Hier der Bohrzyylinder D1 den Compton-Meßwerten D1 und D2). Zum Compton-Meßwert D2 zeigt der Veraschungswert nur eine prozentuale Abweichung von 0,5 %.

Durch genauere, möglicherweise 3-dimensionale standardisierte Festlegung des Meßortes ließe sich sicherlich auch im Falle des Calcaneus eine enge Korrelation der beiden Meßwerte herbeiführen und so der systematische

Fehler einer Einzelmessung reduzieren.

Die Möglichkeit eines Vergleiches eigener, in dieser Untersuchungsreihe aufgezeigter Werte mit Literaturangaben ist nicht möglich, da ein Comptonrückstreu-Meßgerät gleicher Bauart und damit auch gleiche Korrelationsversuche nicht vorliegen.

6.2 Verteilung der Mineralsalze im Calcaneus

Zur Frage, wie der Mineralsalzgehalt im Fersenbein verteilt ist, wurden Mehrfachmessungen an Leichen (Compton-Messungen und Veraschungen 5.1.1) und Mehrfachmessungen am Lebenden (5.4) mit dem Compton-Rückstreuverfahren vorgenommen.

Bereits bei Inspektion einzelner, am gleichen Calcaneus gewonnener Bohrzyylinder (Abb.4.5.0.1 und 4.5.0.2) konnte man den Eindruck gewinnen, daß Struktur und Anzahl der Spongiosabälkchen von differenten Lokalisationen einen verschieden hohen HA-Gehalt erbringen würden. (38)

Die Messungen von Tab. 8.1 bestätigen diesen Eindruck. Die statistische Sicherung der Aussage, daß der Mineralsalzgehalt in Richtung der Transversalachse des Calcaneus variiert, erbringt die Varianzanalyse (Tab.5.1.1.1 und 5.1.1.3) auf dem 1%-Niveau. Die Richtung der Änderung entnimmt man den Originaldaten (Tab. 8.1.), aber auch den Mittelwerten über die 7 Probanden (Abb.5.1.1.2),

welche übereinstimmend eine Abnahme des HA-Gehaltes von medial nach lateral aufzeigen. Die Abnahme des HA-Gehaltes von medial nach lateral dürfte durch die medial konkave Form des Calcaneus (EGER et al) und die unterschiedliche Belastung (Valgusstellung des Rückfußes mit verstärkter Druckwirkung auf den medialen Calcaneusanteil) bedingt sein. Diese erhöhte Belastung des medialen Calcaneusanteils ruft wohl auch die hier verstärkt auftretenden Verspannungslinien hervor (LANZ-WACHSMUTH).

Eine weitergehende Information über die Quantität der lokalisationsbedingten HA-Streuung im Calcaneus entstammt den in vivo Messungen von 5.4: Für den mittleren Fehler einer Einzelmessung erhält man ± 18 mg HA/ml; anders ausgedrückt besagt dies: Das Ergebnis einer nicht standardisierten Stichprobenmessung am Calcaneus weicht in rund 2/3 aller Fälle nicht mehr als 18 mg/ml vom wirklichen (repräsentativen) Mittelwert ab. Es ist daher möglich mit dieser Genauigkeit Unterschiede zwischen verschiedenen Calcanei zu messen. Da der Kalksalzgehalt unterschiedlicher Calcanei mit etwa ± 140 mg/ml HA um ein Gesamtmittel streut, ist die Methode einer Stichprobenmessung immer noch geeignet, größere Unterschiede zu erwarteten Werten, insbesondere pathologische Fälle, festzustellen.

Diese Mehrfachmessungen einzelner Calcanei in vivo und in vitro mit bewußter Verschiebung des Meßortes erlauben also 2 Aussagen:

- 1.) Der Kalksalzgehalt an differenten Lokalisationen im Calcaneus ist unterschiedlich, er nimmt über die Transversalachse von medial nach lateral ab.
- 2.) Der Kalksalzgehalt des Calcaneus entsprechender Regionen unterschiedlicher Probanden ist nicht gleich. Grobe Unterschiede können mittels einer Stichprobenmessung in vivo mit hinreichender Sicherheit erkannt werden.

6.3 Altersabhängigkeit der Mineralsalzkonzentration in Wirbelkörper und Calcaneus

Untersucht wurden 50 Calcanei und 50 Wirbelkörper in vitro sowie 273 Calcanei in vivo. Das Leichenmaterial stammt aus Geburtsjahrgängen 1881 - 1934, das Alter betrug also 37 bis 90 Jahre (Tab. 8.2.1 und Tab. 8.2.2). Die Altersverteilung ist aus Tab. 5.2.0.1 ersichtlich. Die Lebenduntersuchungen wurden an Probanden von 12 bis 87 Jahren (Tab. 8.3.) durchgeführt (Altersverteilung Tab. 5.3.0.1). Die Tab. 8.2.1 weist bereits eine außerordentlich breite Streuung sämtlicher Einzelwerte (HA-Calcaneus) auf, dagegen zeigt die Abb. 5.2.2.1 die gemessenen Werte (HA-Wirbelkörper) wesentlich konzentrierter. Diese Abbildung ergibt eine eindeutige altersabhängige Demineralisation, die

statistisch auf dem 1 %-Niveau, wie Tab. 5.2.2.3 zeigt, gesichert wurde. Der durchweg geringe HA-Gehalt der gemessenen Wirbelkörper ist mit der längeren Inaktivierung der Patienten zu erklären.

Zahlenmäßig errechnet sich zwar auch an 50 Calcanei eine negative Korrelation des HA-Gehaltes mit dem Alter bei diesen Messungen in vitro, jedoch ohne statistische Sicherung bei dem gegebenen Untersuchungsumfang (Tab. 5.2.2.3). Eventuell könnte eine solche bei einem größeren Untersuchungsgut nachgewiesen werden. Jedenfalls ist die Abhängigkeit des Calcaneusmineralsalzgehaltes mit dem Alter schwächer als diejenige des Wirbelkörpers.

Chemisch-analytische Untersuchungen an excidierten Calcanei liegen in gleichem Umfang und entsprechender Altersverteilung in anderen Publikationen nicht vor. Ein Vergleich eigener Untersuchungsergebnisse wäre also nur mit Angaben über Untersuchungen am Lebenden möglich. Es verwundert in diesem Zusammenhang nicht, daß z. B. in entsprechenden Veröffentlichungen von HEUCK und SCHMIDT sowie VOGEL etwas höhere HA-Werte angegeben werden unter Berücksichtigung der Tatsache, daß - im Gegensatz zu dem eigenen Untersuchungsgut in vitro - gesunde Probanden untersucht wurden. Eine den eigenen Messungen entsprechende Minderung des HA-Gehaltes des Calcaneus bei längerer Bettruhe wurde auch von

CANIGGIA, VOGEL, DONALDSON et al und VOGEL et al gefunden und publiziert.

Bei den Calcaneus-Untersuchungen in vivo (273 Einzelmessungen) ergibt sich tatsächlich eine negative Alterskorrelation für Frauen (Tab. 5.3.1.1) und alle Probanden insgesamt, die mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 1\%$ gesichert von 0 verschieden ist. Ein erheblicher Teil dieser Diskrepanzen in den Ergebnissen der Untersuchungen in vivo und in vitro läßt sich zweifellos statistisch durch die unterschiedliche Altersstruktur der jeweils untersuchten Probandenkollektive, zum Teil auch durch die höhere Untersuchungszahl bei den in vivo Untersuchten erklären.

Eine exakte Prüfung der Altersabhängigkeit der HA-Konzentration auf Unterschiede zwischen Geschlechtern würde altersmäßig gleich strukturierte Untersuchungsreihen von Männern und Frauen voraussetzen. Für altersgruppenspezifische Vergleiche sind die vorliegenden Zahlen von zu geringem Umfang.

Zu dem hier anstehenden Fragekomplex 6.3 ist also festzustellen, daß der HA-Gehalt des Calcaneus nach den Untersuchungsergebnissen nicht wie derjenige des Wirbelkörpers signifikant mit dem Alter abnimmt.

Das von HEUCK und SCHMIDT veröffentlichte Kurvenbild der arithmetischen Mittelwerte des Kalksalzgehaltes am

Calcaneus gesunder Personen zeigt von Dezenium zu Dezenium eine leicht absteigende Tendenz, die in etwa den eigenen Ergebnissen bei 273 Messungen in vivo entspricht. Die tabellarische Übersicht der Ergebnisse läßt entsprechend der eigenen Befunde die große Streubreite des HA-Gehaltes zwischen den einzelnen Calcanei erkennen. Bei den 20- bis 30-jährigen finden HEUCK und SCHMIDT beispielsweise Werte zwischen 200 und 340 mg/ml, eigene Meßergebnisse der gleichen Altersklasse bewegen sich zwischen 158 und 314 mgHA/ml. Die Aussagen der vorgenannten Autoren beziehen sich auf 220 Einzelmessungen am Calcaneus bei gesunden Probanden. In die eigenen Untersuchungen sind jedoch auch Patienten einbezogen - insbesondere in die Altersklasse der 20- bis 30-jährigen - die an Erkrankungen der unteren Extremitäten leiden (siehe 6.4). So dürften die Differenzen der HA-Mittelwerte in einer Gegenüberstellung (Tab. 6.3.01) zu erklären sein.

Alter	HEUCK u.SCHMIDT	EIGENE ERGEBNISSE
20 - 30	264	231,4
30 - 40	243	254,3
40 - 50	213	213,2
50 - 60	203	222,3
über 60	191	202,6

Tab. 6.3.0.1: Mittelwerte des HA-Gehaltes in mg/ml
bei Messungen am Calcaneus in vivo.

SACK, RASSOW und STRÜTER geben nach ihren Untersuchungen für den mittleren HA-Gehalt am Calcaneus einen Wert von 184 mg/ml an mit einer Schwankungsbreite von ± 17 mg/ml. Bei Patienten mit gesicherter Osteoporose soll der HA-Gehalt am Calcaneus nach diesen Autoren unter 140 mgHA/ml liegen. Gegenüber eigenen und den von HEUCK und SCHMIDT veröffentlichten Messwerten erscheint diese Angabe etwas tief, insbesondere unter Berücksichtigung der Aussage von SACK, RASSOW und STRÜTER, daß deren Messungen - welche zu einem mittleren HA-Gehalt am Calcaneus von 184 mg/ml geführt haben - ausschließlich bei gesunden Probanden zwischen 20 und 40 Jahren gewonnen wurden.

6.4 Die Beziehung zwischen Calcaneus- bzw. Wirbelkörperkalksalzgehalt und Ausmaß einer allgemeinen demineralisierenden Erkrankung

Hier ist die Frage zu diskutieren, inwieweit der Kalksalzgehalt des Calcaneus bzw. des Wirbelkörpers repräsentativ für denjenigen anderer Skelettregionen ist, ob ein erniedrigter HA-Gehalt charakteristisch für bestimmte Erkrankungen ist und weiterhin, welche Kalksalzkonzentration als Grenze zum Pathologischen zu wählen ist.

Zunächst seien die Messungen an den 50 Leichenwirbelkörpern mit Literaturangaben verglichen. Bei diesen Literaturauszügen handelt es sich jedoch um Messungen an gesunden Probanden. Es fällt auf, daß die eigenen

Ergebnisse deutlich tiefer liegen. Die Mittelwerte betragen in den einzelnen Dezenien gemeinsam für beide Geschlechter in mg/ml:

Altersklasse	eigene Ergebnisse	KROKOWSKY	MEISSNER
30 bis 39 Jahre	198,0 mg/ml	310 mg/ml	310 mg/ml
40 bis 49 "	181,4 "	305 "	320 "
50 bis 59 "	143,8 "	270 "	280 "
60 bis 69 "	122,1 "	200 "	260 "
70 bis 79 "	117,2 "	170 "	200 "
80 bis 89 "	112,8 "	150 "	170 "

Tab.6.4.0.1: Angaben über Mineralsalzgehalt im Wirbelkörper in Abhängigkeit vom Alter.

Bei den eigenen Untersuchungen liegen sie damit sogar teilweise unter der sogenannten " Frakturgrenze " von 180 mgHA/ml, wie sie von KROKOWSKY angegeben wurde.

Wie erklären sich diese niedrigen HA-Werte?

Es handelt sich bei den von uns gemessenen Leichenwirbelkörpern um Knochen von Patienten, die bereits mehrere Monate bettlägrig in der Klinik waren. Da diese Patienten den Belastungen des täglichen Lebens nicht ausgesetzt waren, ist zu erklären, warum es nicht zu Spontanverformungen der Wirbelkörper kam, obwohl die " Frakturschwelle " teilweise unterschritten war.

Einige extrem niedrige HA-Konzentrationen an Wirbelkörpern (Tab. 8.2.2, Nr. 12, 24, 29, 30, 41, 43, 45, 50)

sind besonders auffällig. Sie seien hier zusammen mit der Grunderkrankung des Probanden und der pathologisch-histologischen Diagnose (Prof. Dr. Pliess, Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg) aufgeführt, wobei die in Klammern angegebenen Veranschauungswerte sich auf den 1. Lendenwirbelkörper (1. Wert) bzw. Calcaneus (2. Wert) beziehen.

Nr. 12:

58-jähriger Mann (94,5 - 199,4)
Lymphadenose. Lebercirrhose. Portale Stauung.
Todesursache: Coma hepaticum.

Nr. 24:

69-jährige Frau (96,2 - 183,0)
Enzephalomalazie. Struma colloides. Emphysem.
Todesursache: Bronchopneumonie.

Nr. 29:

71-jährige Frau (98,3 - 130,1)
Harnblasen-Carcinom. Multiple Metastasen.
Todesursache: Kachexie.

Nr. 30:

73-jährige Frau (76,5 - 157,1)
Hyperthyreose. Myocarditis. Glomerulonephritis.
Todesursache: Kachexie. Herzversagen.

Nr. 41:

79-jährige Frau (83,8 - 215,2)
Chronische Pyelonephritis, Mamma-Carcinom. Metastasen.
Todesursache: Kachexie.

Nr. 43:

80-jähriger Mann (83,9 - 229,6)
Bronchial-Carcinom. Metastasen.
Todesursache: Kachexie.

Nr. 45:

81-jähriger Mann (90,2 - 242,8)
Allgemeine hochgradige Arteriosklerose. Cor pulmonale.
Todesursache: Rechtsherzversagen.

Nr. 50:

90-jähriger Mann (95,5 - 241,2)
Herzruptur nach Infarkt. Progressiv chronische Polyarthrititis.
Todesursache: Herzbeutel-tamponade.

Diese niedrigen Lendenwirbelkörper-HA-Werte können durch die allgemein konsumierende Erkrankung durchaus erklärt werden. Wie jedoch zu ersehen, liegt eine deutlich korrelierende Demineralisierung des peripheren Skelettanteils (hier Calcaneus) zum Wirbelkörper nicht vor. (siehe 6.5).

Um einen Bereich von Normalwerten im gesamten Altersbereich gegen pathologisch niedrige (und evtl. auch hohe) abzugrenzen, könnte man von der in erster Näherung gefunden Korrelation des Lendenwirbelkörper-HA-Gehaltes mit dem Alter ausgehen. Eine qualitativ gleiche Abhängigkeit ist für Gesunde zu erwarten und wäre für möglichst gleichmäßige Besetzung aller Altersklassen aufzunehmen (z.B. anhand von Unfalleichen). Ein Band um die Regressionslinie der Ausdehnung $\pm 2s$ innerhalb dessen rund 95 % aller Messwerte liegen (s = mittlere Abweichung der Messwerte von der Regressionslinie) könnte z.B. den Normbereich abgrenzen. Eine so definierte pathologische Veränderung des Kalksalzgehaltes müßte sich daher vom HA-Mittelwert einer Altersklasse um mindestens $2s$ unterscheiden, um als solche erkannt zu werden.

Bei den Messungen des HA-Gehaltes der Calcanei in vivo ließen sich ebenfalls einige auffällig erniedrigte Werte nachweisen. Da bei allen Probanden bis auf einen Amputierten, beide Calcanei gemessen wurden, ist ein Seitvergleich möglich. Wie die statistische Behandlung zeigt,

besteht zwischen dem rechten und linken Calcaneus eine signifikante Korrelation (Tab. 5.3.0.2), der Korrelationskoeffizient liegt über 0,79. Aus Tab. 8.3 läßt sich nachweisen, daß die sehr niedrigen Einzelwerte einseitig auftreten, soweit sie durch eine lokale monolaterale Erkrankung bedingt sind. Niedrige HA-Werte an beiden Calcanei finden sich bei Probanden, bei denen auch doppelseitig eine entsprechende, den Kalksalzgehalt vermindernde Erkrankung vorliegt. So liegen z.B. die Werte der Patienten Nr. 97, 133, 99 jeweils für beide Calcanei unter der von SACK und STRÜTER angegebenen " Osteoporosegrenze " von 140 mgHA/m. Bei den Patienten liegt nach klinischer und röntgenologischer Untersuchung eine hochgradige Coxarthrose beiderseits vor, welche die Untersuchten seit längerer Zeit nahezu gehunfähig macht.

Auffallende einseitige Erniedrigungen des Mineralsalzgehaltes zeigten Patienten mit eindeutigen arteriellen Durchblutungsstörungen (Nr. 118 und 107) sowie Patienten, bei denen über längere Zeit eine Entlastung der entsprechenden Extremität vorgenommen werden mußte (Nr. 81 - Knöchelfraktur links; Nr. 1 und 3 - Hüftkopfnekrose) und Patienten, die eine Extremität wegen einer schmerzhaften Arthrose inaktivierten (Nr.119 - Gonarthrose; Nr. 88 und 111 - einseitige Coxarthrose).

Bemerkenswert erschien besonders der niedrige Mineralsalzgehalt des Calcaneus bei Patienten mit chronischer

Ischialgie, wie bei 4 Patienten (Nr. 49, 50, 115, 116) eindeutig nachweisbar. Die Differenz zur gesunden Seite betrug bei Nr. 50 über 25 %, bei den übrigen 3 untersuchten sogar über 30 %, wobei sich die kontralaterale Extremität nicht durch besonders hohe HA-Konzentration auszeichnete. Ähnliche Angaben über Kalksalzverminderung bei vertebrogenen radikulärer Symptomatik konnten in der Literatur nicht gefunden werden. Dieser auffällige Befund sollte an einem größeren Probandengut überprüft werden.

Zusammenfassend kann also über diese Untersuchungsreihe (Messungen am Calcaneus in vivo) ausgesagt werden, daß ein erniedrigter Mineralsalzgehalt

- 1) bei Einseitigkeit einen Hinweis auf eine entsprechende monolaterale Erkrankung (z.B. Inaktivität bei Arthrose, Durchblutungsstörungen, evtl. Ischialgie) gibt und
- 2) bei wesentlicher doppelseitiger Erniedrigung auf eine bilaterale Inaktivität (doppelseitige Coxarthrose z. B.) bezogen werden kann und mit Vorbehalt und nach Ausschluß lokaler Ursachen einen Rückschluß auf allgemein konsumierende Erkrankungen zuläßt (z.B. Calciumresorptionsstörung).

Am Calcaneus müssen diese Differenzen zum altersbedingten Normwert (Punkt auf der Regressionsgeraden) bzw. die Minderung des HA-Gehaltes am einen Calcaneus gegenüber dem anderen wesentlich sein, um einen entsprechenden

Hinweis auf ein krankhaftes Geschehen zu gestatten, denn hier ist die Messgenauigkeit relativ gering (mittlerer Fehler der standardisierten Einzelmessung = 27,6 mgHA/ml), wozu im Falle des Rechts-Links-Vergleichs noch der Fehler der Schätzung des contralateralen Wertes bei bekanntem erstgemessenen Wert kommt. Im Falle der Schätzung des HA-Wertes über das Alter des Probanden ist die absolute Fehlergrenze auch recht groß zu wählen ($\pm 2s$), insbesondere als die Calcaneuswerte nicht streng mit dem Alter korreliert sind (stark um die Regressionsgerade streuen).

6.5 Zusammenhang zwischen Mineralsalzgehalt von Wirbelkörper und Calcaneus

Die vergleichenden Untersuchungen an 50 Leichen bezüglich des HA-Gehaltes an Calcaneus und Wirbelkörper gleicher Probanden ergaben Werte, die aus Tab. 8.2.1 und 8.2.2 ersichtlich sind. Eine statistisch signifikante Korrelation bei den Messwerten konnte nicht nachgewiesen werden (Tab. 5.2.0.2). Das würde bedeuten, daß es nicht möglich ist, mit ausreichender Genauigkeit vom leicht ermessbaren Kalksalzgehalt eines peripheren Knochens - hier des Calcaneus - auf den des Stammskeletts - hier des 1. Lendenwirbelkörpers - zu schließen, um damit demineralisierende Prozesse am Stammskelett in vivo quantitativ erfassen zu können.

Allerdings ist hierbei der Schluß von dem betrachteten Leichenmaterial auf Verhältnisse in vivo - also auch

auf gesunde Lebende - impliziert. Dieser Schluß erscheint nicht ganz bedenkenlos, da

- 1.) die untersuchten Fälle vornehmlich den höheren Altersklassen angehören und
- 2.) die Probanden vor ihrem Tod bereits bettlägrig in der Klinik waren.

Einige davon litten unter anderem - wie sich später herausstellte - unter massiver Osteoporose, so daß diese - wie im Kap. 6.4 gezeigt - die HA-Mittelwerte der einzelnen Altersklassen zusätzlich deutlich gegenüber entsprechenden Messungen der Literatur senken. Der Schluß von den an Leichen gewonnen Ergebnissen auf die Zustände kurz vor dem Tod dagegen erscheint unbedenklich, da zwischen Tod und Messung nur wenige Tage verstrichen. Wenn aber die Methode nicht geeignet ist, selbst bei den hier teilweise extremen Osteoporosen im Finalstadium über die Calcaneus-Messwerte eine Diagnose zu stellen, wie sollte sie dann zu einer Frühdiagnose im Stande sein?

Die hier nicht nachzuweisende Korrelation zwischen zentraler und peripherer Demineralisierung steht im Einklang mit Untersuchungsergebnissen von KROKOWSKY, wonach die Demineralisation - abgesehen von lokalen Erkrankungen - hauptsächlich das Stammskelett betrifft. BÖRNER et al sind allerdings der Ansicht, daß die Osteoporose auch am peripheren Knochen nachweisbar sei,

und zwar nicht erst in einem späteren Krankheitsstadium. Nach eigenen statistisch untermauerten Untersuchungen muß die Diagnose - und insbesondere die Frühdiagnose - einer Osteoporose am Stammskelett gestellt werden.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob der Mineralsalzgehalt des Calcaneus mit demjenigen der Wirbelsäule korreliert ist, ob also von einer Mineralsalzmessung eines peripheren Knochens Rückschlüsse auf das Stammskelett möglich sind.

Für die Untersuchung wurde ein von der Firma Siemens neu entwickeltes Messgerät verwendet, welches nach der Methode der Compton-Rückstreuung arbeitet und das nicht zu aufwendig ist, um Eingang in die klinische Diagnostik zu finden. Vorversuche zur Überprüfung der Apparatur ergaben eine hohe Korrelation von Compton-Zählrate und bekannter Dichte bei verschiedenen Flüssigkeiten, Kunststoffen und bei einem Calcaneusphantom aus PVC.

Im ersten Teil der Arbeit werden an Hand von Leichenmaterial in Paralleluntersuchungen die Compton-Messwerte mit denjenigen in Veraschungsversuchen erhaltenen chemisch-analytischen verglichen, um zu einer Eichung der Zählrate in Kalksalzgehalt und einer Beurteilung der Messgenauigkeit zu gelangen. Danach eignet sich die Compton-Messmethode zu hinreichend genauen Kalksalzbestimmungen am excidierten Lendenwirbelkörper und Calcaneus.

Im zweiten Teil der Arbeit wird der Anwendungsbereich der Compton-Methode ausgedehnt auf die Messung des Calcaneus-Kalksalzgehaltes am Lebenden.

In einer Vorstudie wird zunächst anhand von 31 Messungen an Leichencalcanei die Verteilung des Kalksalzgehaltes über die Transversalachse des Calcaneus überprüft.

Eine Untersuchung von weiteren 50 zusammengehörigen Leichencalcanei und Lendenwirbelkörpern ergibt Aufschluß über die Altersabhängigkeit des Kalksalzgehaltes der ausgewählten Knochen und darüberhinaus über die Beziehung von Calcaneus- und Lendenwirbelkörpermesswerten.

Eine umfangreichere Mess-Serie an 137 Patienten beiderlei Geschlechts, verschiedenen Alters und unterschiedlichen Gesundheitszustandes erlaubt das nähere Studium der altersbedingten Demineralisierung am Calcaneus sowie einen Rechts-Links-Vergleich.

Schließlich wird - im Hinblick auf evtl. klinische Anwendungsmöglichkeit - anhand von Mehrfachmessungen an einzelnen Calcanei die Fehlerbreite einer nicht standardisierten Messung diskutiert.

Die gewonnenen Ergebnisse seien zusammenfassend darstellt:

- 1.) Das Messverfahren mittels Compton-Streuung ist wegen hoher Genauigkeit und einfacher klinischer Anwendung geeignet, den Mineralsalzgehalt am

excidierten Knochen an umschriebener Stelle und am Calcaneus in vivo zu bestimmen.

- 2.) Der Mineralsalzgehalt im Calcaneus ist inhomogen verteilt, die Konzentration nimmt von medial nach lateral ab.
- 3.) Eine signifikante Korrelation zwischen Mineralsalzgehalt von Calcaneus und Wirbelkörper kann nicht nachgewiesen werden. Eine gewisse Tendenz, die sich in den Zahlen abzeichnet, könnte nur in einer sehr umfangreichen Untersuchungsreihe gesichert werden. Rückschlüsse vom Mineralsalzgehalt des Calcaneus auf das Stammskelett sind daher mit gewünschter Genauigkeit nicht möglich.
- 4.) Im Gegensatz zum Wirbelkörper ist die Abnahme des Kalksalzgehaltes des Calcaneus mit zunehmendem Alter nur gering.
- 5.) Eine Verminderung des Kalksalzgehaltes am Calcaneus in vivo bei lokalen oder übergeordneten Erkrankungen kann nachgewiesen werden. Durchblutungsstörungen, chronische Ischialgie sowie Inaktivität bei degenerativen Gelenkerkrankungen an der unteren Extremität oder längere Entlastung senken den Mineralsalzgehalt dieses Knochens.

Meß-Nr.	Compton-Messung HA mg/ml	Aschegehalt HA mg/ml	Abweichung (%)
A ₁	x 282	x 283	- 0,4
A ₂	264	250	+ 5,6
A ₃	x 261	x 251	+ 3,9
A ₄	252	250	+ 0,8
A ₅	x 244	x 250	- 2,5
B ₁	x 339	x 322	+ 5,1
B ₂	333	322	+ 3,4
B ₃	x 311	322	- 3,5
B ₄	295	x 305	- 3,3
B ₅	x 242	x 231	+ 4,7
C ₁	x 320	x 304	+ 5,0
C ₂	x 310	x 304	+ 1,9
C ₃	x 275	x 281	- 2,2
D ₁	x 234	x 206	+ 13,1
D ₂	207	206	+ 0,5
D ₃	x 172	x 189	- 9,0
D ₄	x 120	x 121	- 0,8
E ₁	x 241	x 252	- 4,4
E ₂	237	252	- 6,3
E ₃	x 201	x 189	+ 6,3
E ₄	x 177	x 189	- 6,4
F ₁	x 237	x 252	- 6,0
F ₂	237	240	- 1,3
F ₃	x 212	x 240	- 11,7
F ₄	191	183	+ 4,3
F ₅	x 170	x 183	- 7,2
G ₁	x 219	x 211	+ 3,8
G ₂	198	206	- 3,9
G ₃	x 197	x 189	+ 4,2
G ₄	195	189	+ 3,1
G ₅	x 185	x 172	+ 7,6

Tab. 8.1 Mineralsalzmessung am Calcaneus mit Compton-Rückstreuungsmethode, bezogen auf Aschegehalt-100 (in % $\pm$)
Meßort systematisch von medial nach lateral verschoben.

A - F Exzidierte Calcanei ohne Weichteile.
G Leichencalcaneus mit umgebendem Weichteil.
x Die für die Varianzanalyse gewählten Werte sind mit einem x versehen.

8.2

Lfd.Nr.	HA-Compton mg/ml	HA-Ver- aschung	Alter	Geschlecht	Lfd.Nr.	HA-Compton mg/ml	HA-Ver- aschung	Alter	Geschlecht
1	179,7	192,2	37	♂	27	241,3	215,1	70	♀
2	158,0	144,4	41	♂	28	309,0	275,2	70	♀
3	323,9	217,7	41	♂	29	139,0	130,1	71	♀
4	316,3	277,8	45	♂	30	144,5	157,1	73	♀
5	269,5	300,5	46	♂	31	141,2	131,7	73	♂
6	202,8	238,8	48	♂	32	219,1	223,1	73	♂
7	225,8	256,5	51	♂	33	263,8	268,7	74	♀
8	306,7	284,9	52	♀	34	186,2	208,3	75	♀
9	115,8	151,6	53	♀	35	260,0	266,4	75	♀
10	209,8	202,9	54	♂	36	181,1	171,4	76	♀
11	300,0	336,9	57	♂	37	177,7	178,7	76	♂
12	196,9	199,4	58	♂	38	101,9	120,6	77	♀
13	137,9	147,7	58	♂	39	112,0	98,9	77	♀
14	165,1	187,2	62	♀	40	264,9	246,8	78	♀
15	198,4	217,4	63	♂	41	190,6	215,2	79	♀
16	244,4	252,0	63	♂	42	139,4	154,3	79	♀
17	160,9	142,5	64	♀	43	200,6	229,6	80	♂
18	358,2	310,2	65	♀	44	173,8	167,8	80	♂
19	69,3	79,3	65	♀	45	270,1	242,8	81	♂
20	253,3	224,7	67	♀	46	194,0	182,0	82	♀
21	149,4	173,5	67	♀	47	258,8	223,8	82	♀
22	187,5	139,2	68	♀	48	149,0	130,0	84	♀
23	121,4	135,9	69	♀	49	213,5	222,7	87	♀
24	186,6	183,0	69	♀	50	200,7	241,2	90	♂
25	241,6	215,6	69	♂					
26	174,6	180,7	69	♂					

Tab. 8.2.1 Mineralsalzmessung mit Compton-Rückstreu- und Veraschungsmethode unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht am Calcaneus.

8.2

lfd. Nr.	HA(Compton) mg/ml	HA Compton $\frac{1,84}{\text{mg/ml}}$	HA(Asche) mg/ml	Al-ter	Ge-schlecht	lfd. Nr.	HA(Compton) mg/ml	HA Compton $\frac{1,84}{\text{mg/ml}}$	HA(Asche) mg/ml	Al-ter	Ge-schlecht
1	377,8	205,3	197,9	37	♂	27	251,1	136,4	138,8	70	♂
2	351,9	190,2	183,7	41	♂	28	244,7	133,0	122,3	70	♂
3	323,7	176,5	187,3	41	♂	29	153,0	104,9	108,3	71	♂
4	420,0	228,5	216,5	45	♂	30	153,0	83,2	76,5	73	♂
5	307,6	167,4	170,1	46	♂	31	218,3	118,3	107,3	73	♂
6	297,0	161,5	149,1	48	♂	32	280,2	152,3	140,9	73	♂
7	329,0	178,0	181,2	51	♂	33	228,2	124,3	118,2	74	♂
8	287,6	156,8	162,7	52	♂	34	198,0	108,1	115,4	75	♂
9	232,5	126,2	118,7	53	♂	35	204,9	111,4	105,0	75	♂
10	298,6	162,3	180,7	54	♂	36	243,0	132,5	122,4	76	♂
11	240,7	131,6	126,1	57	♂	37	220,8	120,0	122,2	76	♂
12	156,2	85,0	94,5	58	♂	38	239,0	141,1	146,2	77	♂
13	258,0	140,6	142,8	58	♂	39	237,1	129,1	119,6	78	♂
14	260,1	141,4	129,1	62	♂	40	224,8	122,7	123,1	78	♂
15	258,0	140,1	126,4	63	♂	41	202,7	110,2	103,8	79	♂
16	336,0	182,7	169,6	63	♂	42	211,7	115,2	106,0	79	♂
17	248,4	134,2	120,4	64	♂	43	159,2	86,9	83,9	80	♂
18	235,0	127,8	134,3	65	♂	44	245,7	133,2	121,5	80	♂
19	186,9	101,0	92,5	65	♂	45	182,7	99,3	90,2	81	♂
20	287,0	156,2	144,8	67	♂	46	234,0	127,0	119,9	82	♂
21	218,6	119,1	113,9	67	♂	47	234,9	128,9	128,8	82	♂
22	202,0	109,9	119,1	68	♂	48	210,7	115,7	119,1	84	♂
23	251,0	136,3	127,9	69	♂	49	242,1	132,6	144,9	87	♂
24	186,0	100,9	96,2	69	♂	50	194,2	105,3	95,5	90	♂
25	207,0	112,3	107,4	69	♂						
26	212,9	116,1	105,8	69	♂						

Tab. 8.2.2 Mineral Salzmessung am Wirbelkörper mit Compton-Rückstreu- und Veraschungsmethode unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht.
(Probanden identisch mit Tab. 8.2.1).

lfd.Nr.	Geschlecht	HA rechter Calcaneus Compton [mg/ml]	HA linker Calcaneus Compton [mg/ml]	Alter	Besonderheiten
1	♂	200	135	12	links 3 Monate Entlastung
2	♂	129	115	15	
3	♀	218	158	19	links 6 Monate Entlastung
4	♀	229	252	19	
5	♀	297	281	19	
6	♀	320	352	19	
7	♀	279	271	19	
8	♀	275	272	21	links Meniskopathie
9	♀	314	262	26	
10	♀	222	246	26	
11	♂	216	234	25	
12	♂	259	270	24	
13	♂	158	171	25	
14	♂	218	219	24	
15	♂	270	255	26	
16	♀	162	197	24	
17	♀	164	166	27	
18	♂	311	258	24	
19	♂	239	228	24	
20	♂	201	196	23	
21	♀	187	224	29	rechts 3 Monate Entlastung
22	♀	211	256	29	
23	♀	202	224	24	
24	♀	227	212	28	
25	♀	275	250	26	
26	♀	197	197	22	
27	♀	265	247	20	
28	♀	174	233	28	
29	♀	168	145	23	Hochleistungssportler
30	♀	236	287	21	
31	♀	181	183	24	

lfd.Nr.	Geschlecht	HA rechter Calcaneus Compton [mg/ml]	HA linker Calcaneus Compton [mg/ml]	Alter	Besonderheiten
32	♂	198	207	28	
33	♂	265	300	23	
34	♂	232	253	27	
35	♂	196	174	26	
36	♂	244	236	23	
37	♂	282	285	25	
38	♀	304	312	20	
39	♂	230	235	29	
40	♂	149	162	24	
41	♂	273	258	24	
42	♂	182	214	20	
43	♂	285	277	23	
44	♀	233	229	24	
45	♀	255	269	28	
46	♀	275	264	20	
47	♂	288	265	31	
48	♀	310	366	33	
49	♀	178	266	32	rechts chronische Ischialgie
50	♀	211	271	31	" "
51	♀	300	248	31	links Coxarthrose
52	♂	214	284	32	
53	♂	232	266	34	
54	♂	216	214	34	
55	♂	348	307	37	Sportler
56	♀	289	283	35	
57	♂	191	180	39	
58	♀	227	266	33	
59	♀	349	327	39	
60	♂	288	241	35	
61	♂	262	345	32	
62	♀	331	284	38	

lfd.Nr.	Geschlecht	HA rechter Calcaneus Compton [mg/ml]	HA linker Calcaneus Compton [mg/ml]	Alter	Besonderheiten
63	♂	195	225	33	
64	♀	170	178	31	
65	♂	206	229	34	
66	♂	168	155	32	
67	♀	334	257	45	
68	♂	295	221	40	
69	♂	159	172	45	Operation n.Billroth II
70	♂	246	243	44	
71	♂	189	170	40	
72	♂	224	233	43	
73	♂	183	182	41	
74	♀	207	199	48	
75	♀	241	235	43	
76	♀	203	231	42	
77	♂	-	154	40	-
78	♂	219	184	43	♀
79	♂	176	177	42	♂
80	♂	205	218	40	-
81	♀	235	190	45	li. 6 Wochen post. SE I-Frak- tur
82	♀	255	215	58	
83	♀	228	200	56	
84	♀	252	267	51	
85	♀	129	146	55	Strumektomiert
86	♀	163	180	58	
87	♀	234	292	51	
88	♀	154	208	57	rechts Coxarthrose
89	♀	169	161	50	Strumektomiert
90	♂	231	195	59	
91	♂	276	286	56	
92	♂	287	314	51	

Id.Nr.	Geschlecht	HA rechter Calcaneus Compton [mg/ml]	HA linker Calcaneus Compton [mg/ml]	Alter	Besonderheiten
93	♂	240	278	51	
94	♂	149	152	59	Gastrektomiert
95	♂	305	352	50	
96	♂	271	264	55	
97	♂	135	127	57	beiderseits Coxarthrose
98	♂	250	239	65	
99	♂	106	126	60	Coxarthrose beiderseits
100	♂	292	324	61	
101	♂	254	264	67	
102	♂	316	332	60	
103	♂	202	206	69	
104	♂	291	283	64	
105	♂	236	214	65	
106	♂	235	252	65	
107	♂	138	178	63	Fußpulse rechts ø
108	♂	180	168	69	
109	♂	189	190	61	
110	♂	163	168	69	
111	♂	308	238	69	links Coxarthrose
112	♂	229	210	62	
113	♂	247	262	63	
114	♂	261	232	76	
115	♂	201	271	75	rechts Ischialgie
116	♂	226	141	76	links Ischialgie
117	♂	275	211	76	
118	♂	174	89	78	Fußpulse links ø
119	♂	167	80	76	Gonarthrose links
120	♂	176	188	74	
121	♂	231	221	78	
122	♂	209	269	77	
123	♂	311	342	74	
124	♂	146	151	75	

lfd.Nr.	Geschlecht	HA rechter Calcaneus Compton [mg/ml]	HA linker Calcaneus Compton [mg/ml]	Alter	Besonderheiten
125	♀	154	197	78	
126	♀	173	181	76	
127	♀	160	190	78	
128	♀	228	243	76	
129	♀	134	188	73	
130	♀	312	234	78	
131	♀	190	203	76	
132	♂	181	207	73	
133	♀	98	78	87	Coxarthrose beiderseits
134	♀	231	181	80	
135	♀	295	284	85	
136	♀	188	166	83	
137	♂	231	211		

Tab. 8.3 Mineralsalzmessung am Calcaneus mit Compton-Rückstreu-Methode in vivo unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und relevanten Erkrankungen.

8.4

Proband	rechter Calcaneus	linker Calcaneus	Alter
A	271, 300, 300	268, 282, 284	22
B	333, 318, 307, 280, 279	261, 264, 267, 267, 281	23
C	196, 209, 184	198, 198, 226	23
D	144, 154	153, 178	24
E	268, 280, 276, 295	236, 260, 258, 260	24
F	204, 211, 234	201, 240, 220	25
G	176, 212, 178, 228	190, 199, 212, 224	28
H	148, 152, 167, 168	140, 151, 165, 160	32

Tab. 8.4 Mineralsalzmessungen am Calcaneus in vivo mit Compton-Rückstreuungsmethode an unterschiedlichen Meßorten.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRIGHT, F.,
C.E. REIFENSTEIN: The parathyroid Glands and metabolic bone disease.
Williams and Wilkins-Verlag,
Baltimore (1948).
2. ANTON, H.C.: Width of Clavicular Cortex in Osteoporosis.
Brit. med. J. 5641, 409 (1969).
3. BABAIANTZ, L.: Les ostéopathies atrophiques.
J. Radiol. Electrol. 29, 333 (1948).
4. BALZ, G.,
R. BIRKNER: Die Bestimmungen des Aluminium-Schwächungsgleichwertes von Knochengewebe beim Lebenden.
Strahlentherapie 90, 221 (1956).
5. BALZ, G.,
R. BIRKNER,
J.M. SCHMIDT-RHODE: Über die calcipenischen Osteopathien und ihre Diagnostik mit Hilfe eines besonderen Röntgenverfahrens, I. Teil.
Ärztl. Wschr. 12, 209 (1957).
6. BALZ, G.,
R. BIRKNER,
J.M. SCHMIDT-RHODE: Über die calcipenischen Osteopathien und ihre Diagnostik mit Hilfe eines besonderen Röntgenverfahrens.
Ärztl. Wschr. 12, 233 (1957).
7. BARNETT, H.E.,
B.E.C. NORDIN: The radiological diagnosis of osteoporosis.
Clin. Radiol. 11, 166 (1960).
8. BÖRNER, W.,
S. GREHN,
E. MOLL,
E. RAUH: Messung der Absorption des Fingerknochens mit einem J¹²⁵ Profils scanner. Quantitative Methode zur Erkennung der Osteoporose.
Fortschr. Röntgenstr. 110, 378 (1969).
9. BRANDENBURGER, E.
H.R. SCHINZ: Über die Natur der Verkalkung bei Mensch und Tier.
Helv. med. acta, Ser. A. Suppl. XV, (1945)
10. CAMERON, S.R.,
J. SOWENSON: Measurement of Bone Mineral in vivo An Improved Method.
Science 142, 230 (1963).

11. CANIGGIA, A.: Medical Problems in senile Osteoporosis.
Geriatrics, 20, 300 (1965).
12. CARLSTRÖM, D.: X-Ray Cristallographie Studies on Apatited and Calcified Structures.
Acta radiol. Suppl. Bd.121 (1955).
13. DENT, C.E.: Rickets and osteomalacia from renal tubule defects.
J.Bone Jt.Surg. 34 B, 266 (1952).
14. DENT, C.E.
M. FRIEDMAN: Idiopathic juvenile Osteoporosis
Quart. J.Med. 34, 177 (1965).
15. DIHLMANN, W.: Radiologische Frühzeichen der Spondylitis ankylopoetica und ihre diagnostische Wertigkeit.
Dtsch.med.Wschr.93,2442 (1968).
16. DONALDSON,C.L.,
S.B.HULLEY,
J.M.VOGEL,
R.S.HATTNER,
J.H.BAYERS,
D.E. Mc MILLIAN: Effect of Prolonged Bed-Rest one Bone Mineral
Metabolism, Vol. 19, 1071 (1970).
17. DOYLE, F.H.: Ulnar bone mineral concentration in metabolic bone disease.
Brit, J. Radiol. 34, 698 (1961).
18. DYMLING, J.F.: Calcium Kinetics in osteopenia and parathyroid disease.
Acta med. Scand. 175, 408 (1964).
19. EGER, W.: Kalziumnachweis und Mineralisation des Knochengewebes.
Verh. Dtsch. Path.Ges. 47,54 (1963).
20. EGER, W.,
H.J. GERNER,
H.KÄMMERER: Bau und Dichte der menschlichen Spongiosa in Rippe, Wirbel und Becken als Ausdruck der statischen Funktion.
Archiv Orthop. Unfallhk. 62,418 (1967).
21. EICHLER, J.: Die Inaktivitätsosteoporose.
Aktuelle Orthopaedie, Heft III,
Thieme-Verlag, Stuttgart (1970).

22. FALLET, G.H.: Etude radiologique des articulations sacro-iliaques dans la polyarthrite rhumatoïde séro-négative. Schweiz.med.Wschr.100,1610 (1970).
23. FROMMHOLD, W., G.SCHOKNECHT: Direkte Bestimmung des Kalksalzgehaltes von Knochen mit monochromatischer Röntgenstrahlung. IX. Internat.Radiol.Kongress, Vortrag 92, München (1959).
24. FROMMHOLD, W., G.SCHOKNECHT: Untersuchungen über Absorption und Feinstruktur von Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlung. Fortschr.Röntgenstr.93,358 (1960).
25. GOLDSMITH, N.F., J.O.JOHNSTON, H.URY, G.VOSE, C.COLBERT: Bone mineral estimation in normal and osteoporotic women. J.Bone Jt.Surg. 53 A, 609 (1971).
26. GREHN, St.: Osteoporosediagnostik mit J^{125} . Verbesserte Methodik und ein neues Auswerteverfahren für Absorptionsmessungen am Fingerknochen. Inaugural-Dissertation, Würzburg(1968)
27. HAAS, H.G.: Skelett und Mineralstoffwechsel, in: Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, S.861 (1970).
28. HAAS, H.G.: Knochenstoffwechsel und Parathyreoidea-Erkrankungen. Thieme-Verlag, Stuttgart (1966).
29. HAUSWALDT, CHR.: Osteoporose, Osteolyse und Osteosklerose im Röntgenbild bei Plasmozytom und Morbus Waldenström. Med. Klin. 63, 1756 (1968).
30. HENNY, G.C.: Röntgenographic estimation of mineral content of bone. Radiology, 54, 202 (1950).
31. HENNY, G.C.: An instrument for measuring the density of roentgenfilms. Amer.J.Roentgenol.31,532 (1934).
32. HEUCK, F.; E.SCHMIDT: Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild. Röntgenfortschr.93,523 (1960).

33. HEUCK, F.,
E. SCHMIDT: Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kranker Knochen.
Röntgenfortschr.93,761 (1960).
34. HÖFLING, F.: Physikalisches Lehrbuch.
Dümmlers-Verlag, Bonn (1966).
35. IMIG, H.: Vereinfachung der quantitativen Absorptionsmessung zur Calciumbestimmung im menschlichen Skelettsystem.
Inaugural-Dissertation, Berlin 1966.
36. JENSEN, H.,
C.CHRISTIANSEN,
F.LINDBERG,
O.MUNCK: The mineral content in bone measured by means of 27,5 KeV radiation from J¹²⁵.
Acta radiolog.,Suppl.313,214(1972)
37. JOHNSON, L.C.: Morphologic analysis in Pathologie: The Kinetics of Disease and general Biology of Bone.
Bone Biodynamics, Brown-Verlag, Boston (1964).
38. JOWSEY, J.,
B.L.RIGGS,
P.J.KELLY: New Concepts in the Treatment of Osteoporosis.
Postgraduate Medicine, 52,4,62(1972)
39. KRIESTER, A.: Möglichkeiten und Grenzen objektiver radiologischer Verfahren zur Bestimmung des Knochenmineralgehaltes durch vergleichende Absorptionsmessungen.
Fortschr.Röntgenstr.109,174 (1968).
40. KROKOWSKY, E.: Radiologische Feststellungen der Frakturschwelle.
Verhdlg.DGOT, 57,233 (1971).
41. KROKOWSKY, E.: Definition und Bestimmung der Osteoporose.
Münch.med.Wschr.108,1298(1966).
42. KROKOWSKY, E.: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen.
Fortschr.Röntgenstr.91,76 (1959).
43. KROKOWSKY, E.: Frühdiagnose und Verlauf der Osteoporose.
Münch.med.Wschr.109,1981 (1967).

44. KROKOWSKY, E.: Möglichkeiten zur Bestimmung des Skelettcalciumgehaltes in der Klinik.
Dtsch.med.Wschr.91,1277 (1966).
45. KROKOWSKY, E.: Quantitativer röntgenologischer Nachweis der Skelettdemineralisation.
Radiologe 9,138 (1969).
46. KROKOWSKY, E.: Röntgenologische Bestimmung der Porosierung des Knochens.
Rö-Bl. 24,4 (1971).
47. KROKOWSKY, E.: Deutung und Fehldeutung der postmenopausischen Osteoporose.
Münchn.med.Wschr.106, 1892 (1964).
48. KROKOWSKY, E.: Korticoid-Osteoporose.
Med. Klin. 36, 1149 (1972).
49. KROKOWSKY, E.,
W.SCHLUNGBAUM: Die Objektivierung der röntgenologischen Diagnose "Osteoporose".
Fortschr.Röntgenstr.110,499 (1969).
50. KUHLENCORDT, F.: Biopsische Klassifizierung der Osteoporose nach Stadium und Aktivität.
Dtsch.med.Wschr.35,1791 (1970).
51. KUHLENCORDT, F.,
H.P.KRUSE,
C.LOZANO-TONKIN,
H.WIENERS,
H.BARTELHEIMER: Vergleichende röntgenologische und morphometrische Untersuchungen bei der Osteoporose.
Klin.Wschr.45,20,1020 (1967).
52. LACHMANN, E.: Osteoporosis: The Potentialities and Limitations of its roentgenologic diagnosis.
Amer.J.Roentgenol. 74,712 (1955).
53. LANZ, T.v.,
W.WACHSMUTH: Lehrbuch der Anatomie.
Bd.I, 4.Teil., Springer-Verlag, Berlin (1971).
54. LINDNER, A.: Statistische Methoden.
Birkhäuser-Verlag, Stuttgart, S.87 (1964).
55. MASON, R.L.,
C.RUTHVEN: Accuracy of bone mineral measurement
Science 150, 221 (1965).

56. MAYER, E.H.,
H.G.TROSTLE,
E.ACKERMANN,
H.SCHRAER,
O.D.SITTLER: A scintillation counter
technique for the X-Ray deter-
mination of bone mineral content.
Radiat.res.13.156 (1960).
57. MEISSNER, J.: Über die radiologischen Verfahren
zur Bestimmung des Mineralsalz-
gehaltes am Knochen.
Radiologe 9,129 (1969).
58. MÜNZBERGER, K.J.,
M.GEBHARDT: Kristallographische Unter-
suchungen der Knochenminerale.
Dtsch.med.Wschr.94,1325 (1969).
59. OSTLE, B.: Statistics in Research, Chap.8
The Iowa State University Press,
Jowa, USA (1972).
60. PETRES, J.: Zur Differentialdiagnose der
psoriatischen Arthropathie auf-
grund röntgenmorphologischer Be-
funde.
Hausarzt 21,26 (1970).
61. PFANZAGL, J.: Allgemeine Methodenlehre der
Statistik, Kap.8.10
Sammlung Götschen, Band 147.
Walter de Gruyter u.C., Berlin
(1968).
62. PRIBOTH, W.,
D.BÖRNERT,
H.FRITSCHKE: Zur Methode der röntgenologisch-
photometrischen Bestimmung des
Aschegehaltes im Knochen beim
Rind.
Zbl.Vet.med.13 A,618 (1966).
63. RASSOW, J.,
H.D.STRÜTER: Über ein Verfahren zur quanti-
tativen Bestimmung des Mineral-
salzgehaltes der Knochen mit
radioaktiven Isotopen. II. Mit-
teilung; Zweiiisotopenmethode.
Fortschr.Röntgenstr.111,155(1969).
64. REICH, S.B.,
J.LEVITIN,
L.R.FELTON: A roentgenmethod of evaluation
density of bone.
Amer.J.Roentgenol.79,705(1958).
65. REISS, K.H.: Persönliche Mitteilung.
66. REISS, K.H.,
B.STEINLE: Medical Applikation of the
Compton Effect.
Siemens Forsch.u.Entwick.-Ber.
Bd.2, Nr.1
Springer-Verlag 1973.

67. RIGGS, B.L.,
J.JOWSEY,
P.S.KELLY,
H.W.WAHNER:
Special Procedures for Assessing
metabolic Bone Disease.
Med.Clin.N.Amer.54,1061 (1970).
68. ROSE, G.A.:
A critique of modern methods of
diagnosis and treatment of osteo-
porosis.
Clin.Orthop.55,17 (1967).
69. SACK, H.,
J.RASSOW,
H.D.STRÜTER:
Quantitative Mineralsalzbestim-
mungen im Skelett mit einer Zwei-
isotopenmethode.
Dtsch.Röntgenkongr.1970,Beiheft
Fortschr.Röntgenstr. (1971).
70. SCHÜTTE, E.:
Mineralisation des Knochens als
Stoffwechselprozess.
Verhdlg.Dtsch.Pathol.Ges.47,31
(1963).
71. SCHUSTER, W.:
Über Methoden und Ergebnisse
quantitativer Mineralsalzbe-
stimmungen am kindlichen Skelett.
Archiv Kinderh.180,256 (1970).
72. SCHUSTER, W.,
K.H.REISS,
H.KRAMER:
Quantitative Mineralsalzbestimmun-
gen am kindlichen Skelett.
Dtsch.med.Wschr.94,1983 (1969).
73. SMITH, D.M.,
J.JOHNSTON,
J.R.DEISS:
In vivo measurement of bone
mineral.
J.clin.Invest.45,1073 (1966).
74. SORENSON, J.A.,
J.R. CAMERON:
A reliable in vivo measurement
of bone mineral content.
J.Bone Jt.Surg., Vol 49 A,481(1967)
75. STRÜTER, H.D.,
J.RASSOW:
Über ein Verfahren zur quantitati-
ven Bestimmung des Mineralsalzge-
haltes der Knochen mit radio-
aktiven Isotopen. I.Mitteilung;
Einisotopenmethode.
Fortschr.Röntgenstr.110,499(1969).
76. THEISS, B.:
Psoriasis-Spondylarthrititis.
Zschr.Rheumaforschg.28,93(1969).
77. THIEMANN, K.J.:
Methoden zur Diagnostik der
Osteoporose aus radiologischer
Sicht.
Internist 7, 564 (1966).

78. UEHLINGER, E.: Die Kinetik des Calciumstoffwechsels
Verhdlg.Dtsch.Path.Ges.47,69 (1963).
79. VANSELOW, K., Kritische Überlegungen zur
F.HEUCK: radiologischen Bestimmung des
Knochenmineralgehaltes.
Fortschr.Röntgenstrahlen 112,
344 (1971).
80. VIRTAMA, P., Thickness of the cortical layer
H.MÄHÖNEN: as an estimate of mineral content
of human finger bones.
Brit.J.Radiol.33,60 (1960).
81. VOGEL, J.M.: Changes in bone mineral content
of the os calcis, induced by
prolonged bedrest.
Federation of American Societies
for experimental Biology 53rd
Annual Meeting, April 14,1969,
Atlantic City.
82. VOGEL, J.M., Rectilinear transmission scanning
J.T.ANDERSON: of irregular bones for quanti-
fication of mineral content.
J.Nucl.Med.13,13 (1972).
83. VOGEL, J.M., Mineral content changes in the os
R.J.FRIEDMAN: calcis, Ulna and Radius induced
by prolonged bedrest.
Proceedings of Bone Measurement,
Conference Chicago, Illinois,
May 22,(1970).
84. VOSE, G.P.: X-Ray transmission factor in
estimating bone density.
Radiology 71,96 (1958).
85. WAGNER, A.: Zur Diagnose und Behandlung der
Osteoporose.
Landarzt 44,1749 (1968).
86. WAGNER, H.: Diagnose der Osteoporose in der
Praxis.
Verh.DGOT, 57.Kongress,230(1971).
87. WILLIAMS, D.E., Bone density measurement in vivo
R.L.MASON: Science 138,39 (1962).
88. WILSON, C.R.: The relationship of photon absorptio
measurements of bone mineral content
to bone strength.
Bone Measurement Conference,
Chicago,Illinois, May (1971),
in Aktiebolaget Atomenergie,
Nyköping,Isotopservice,51(1972).

